

La Vaccination antidiphthérique dans la Quatorzième Région

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel HULIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 17 février 1916, à Marseille (Bouches-du-Rhône)



LYON

IMPRIMERIE DU SALUT PUBLIC

71, RUE MOLIERE, 71

—
1939

La Vaccination antidiphtérique
dans la Quatorzième Région



Digitized by the Internet Archive
in 2026

La Vaccination antidiphthérique dans la Quatorzième Région

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel HULIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

IMPRIMERIE DU SALUT PUBLIC

71, RUE MOLIÈRE, 71

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LÉPINE.
Assesseur.....	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC. CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER. COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. { FROMENT. SAVY.
Cliniques chirurgicales.....	{ PATEL. BÉRARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	VORON.
Clinique ophtalmologique.....	BONNET.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	FAVRE.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LÉPINE (J.).
Clinique médicale infantile.....	MOURIQUAND.
Clinique gynécologique.....	COTTE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	REBATTU.
Clinique urologique.....	CIBERT.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....	TAVERNIER.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	COURMONT.
Clinique des maladies infectieuses.....	J. CHALIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS.
Chimie biologique et médicale.....	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL.
Matière médicale et Botanique.....	MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUILART.
Anatomie.....	LATARJET.
Histologie.....	POLICARD.
Physiologie.....	HERMANN.
Pathologie interne.....	CORDIER.
Pathologie générale et thérapeutique.....	CADE.
Anatomie pathologique.....	J. F. MARTIN.
Chirurgie opératoire.....	SANTY.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale.....	Etienne MARTIN.
Hygiène.....	ROCHAIX.
Pharmacie et Pharmacologie.....	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THÉVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON.	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

CHALIER, *Professeur.*
BERNHEIM, SEDALLIAN, LEVRAT, *Assesseurs.*

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation. ni improbation.

Je dédie ce travail :

A LA MÉMOIRE
DE MA BONNE VIEILLE GRAND' MERE

Son souvenir restera en moi tout
pétri de radieuse bonté et de regret.

A MA FIANCEE

En témoignage de ma très profonde tendresse.

A MA GRAND' MERE MATERNELLE

A MA MERE

Qu'elle soit assurée de toute mon affection filiale et du sincère dévouement que m'inspire l'infinie sollicitude et la grande compréhension qu'elle m'a toujours manifestée.

A MON PERE

Chevalier de la Légion d'honneur.

Qu'il trouve ici un faible témoignage de mon attachement et de mon affectueuse reconnaissance pour l'aide continuellement vigilante qu'il m'a apportée au cours de mes années d'étude et de mon enfance ; qu'il soit persuadé de mon admiration et de mon estime pour les idées si profondément généreuses qui l'animent, et l'exemple si nuancé que sa vie m'a fourni.

A MES TANTES

Elles ont su, depuis toujours m'entourer continuellement d'une chaude atmosphère de prévenances, d'affection profonde et d'infini dévouement ; qu'elles acceptent ici l'expression la plus sincère de toute ma tendresse et de toute ma reconnaissance.

A MON ONCLE,

LE GÉNÉRAL POIROT

Commandeur de la Légion d'honneur.

Par sa bienveillance, l'élévation de son esprit et de sa culture, la haute portée de ses enseignements, il a profondément influencé le climat moral de mon enfance, élargi mon domaine spirituel en me montrant avec une patience sans fin, la relativité des faits matériels et la haute valeur des idées.

Qu'il ne voit ici que l'hommage de mon respect, la simple expression de mon sincère attachement et de mon affectueux dévouement.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

Hommage fraternel.

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES

DELRIEU, BOUCHET, GRENIER DE CARDENAL
ET JEAN-LOUIS

A MON MAÎTRE

LE MÉDECIN-COLONEL MEERSSEMAN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin des Hôpitaux Militaires

Directeur du Laboratoire Central de Bactériologie

de la Quatorzième Région.

Il a bien voulu, depuis deux ans, s'intéresser à nous et nous associer à ses travaux.

Il a inspiré et dirigé l'exécution de cette thèse avec une affabilité et une bienveillance sans égale.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre entier dévouement.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH CHALIER

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Professeur de clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Lyon.

Il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; il s'est montré, au cours de nos stages cliniques, un maître qui nous a sans cesse tenu sous le charme éclairé de sa parole et de sa science médicale dont il renouvelait sans cesse l'intérêt.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Médecin des Hopitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDALLIAN

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Médecin des Hopitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVRAT

Médecin des Hopitaux.

Qu'ils soient persuadés de notre
respect.

A MES CHEFS
DE L'HOPITAL MILITAIRE DESGENETTES
ET DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ

A MES MAITRES
DES HOPITAUX CIVILS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Nous analyserons au cours de cet exposé les résultats de l'application de la vaccination antidiphthérique par l'anatoxine aux troupes de la Quatorzième Région.

Directement inspiré par notre maître le Médecin Colonel Meersseman, professeur agrégé du Val-de-Grâce, directeur du Laboratoire Central de Bactériologie du Quatorzième Corps d'Armée, dont la longue expérience et la compétence reconnue se sont exprimées par maints travaux sur la vaccination antidiphthérique, nous avons cru faire œuvre utile en apportant ces résultats au moment où, par le décret du 25 juin 1938, le Parlement rendait obligatoire pour tous les Français la vaccination par l'anatoxine.

Ce décret étant par ailleurs l'origine de toutes les controverses passionnées qui se sont élevées dans tout le pays au sujet de la vaccination antidiphthérique.

Dans une récente communication faite à l'Académie des Sciences sur la diphtérie des vaccinés, M. le Docteur Cassoute demandait qu'on éclairât encore le grand public et le Corps médical lui-même, en montrant d'une manière précise quels étaient les résultats de la vaccination par l'anatoxine. C'est un peu à ce désir que nous répondons dans ce travail, mais ce n'est pas le seul motif de cette thèse.

L'efficacité vraiment extraordinaire de la vaccination par l'anatoxine Ramon, son innocuité presque absolue, la disparition de la diphtérie dans les milieux militaires vaccinés imposaient un exposé de ces résultats et, comme suite naturelle, des conclusions pratiques.

Nous nous excusons par avance de l'aridité et de la sécheresse de ce travail : lire une suite de chiffres, de rapports, de pourcentages, ne présente pas en général un intérêt très vif. Nous avons cependant tenté d'en faciliter l'étude par la mention de tous ces résultats sur des courbes qui dérouleront leurs accidents d'années en années.

Nous avons réduit au minimum les commentaires dont l'abondance pourrait nuire à la clarté et à la netteté de l'exposé. Il est sans doute inutile de faire remarquer que les données ont été obtenues dans des conditions rigoureuses de contrôle et d'authenticité. Elles proviennent en effet des rapports officiels que le Directeur du Service de Santé de la Quatorzième Région envoie tous les dix jours au Ministère de la Guerre, pour le mettre au courant de l'état sanitaire du Corps d'Armée.

Les courbes d'endémicité de la population civile ont été tirées des communications des Bureaux d'hygiène et des thèses de nos prédécesseurs.

Les documents relatifs à la diphtérie des vaccinés, aux accidents de la vaccination consécutifs à l'injection dans la population militaire, nous ont été fournis par les travaux et les notes personnelles que le Médecin-Colonel Meersseman a bien voulu nous communiquer et par l'examen des publications qu'a inspirées notre Maître, le Professeur J. Chaliér.

C'est une constatation banale que d'observer que toute mesure de prévention sociale qui prend un caractère d'obligation soulève contre elle une opposition d'autant plus acharnée qu'elle prend volontiers une apparence et un caractère idéologique.

La suppression des enfants débiles à Sparte, l'isolement rigoureux des lépreux au Moyen-Age, l'abstinence instituée par le Carême religieux, toutes mesures édictées par une société soucieuse de sa sauvegarde, virent bien souvent l'opposition d'esprits chagrins hautement et sournoisement soucieux du caractère sacré de l'individualité et de la liberté humaine.

Ceux-ci, rhéteurs adroits, dénoncèrent avec arri-
monie à leurs contemporains, trop souvent crédules, les risques, l'inconfort, la vexation que constituaient pour l'individu ces mesures de sécurité draconiennes.

Tantôt héros opprimés, tantôt génies éclairés, ils se posèrent en champions du droit contre la force, de la raison individuelle contre la raison sociale.

Ils obtinrent très souvent des succès incontestables, d'un caractère surtout publicitaire.

Leurs triomphes rencontrèrent malheureusement, dans la crainte un écueil, un obstacle qui, la plupart du temps, se révéla insurmontable.

La notion d'épidémie faisait rapidement table rase des paroles soi-disant généreuses, des enthousiasmes faciles ; la sécurité personnelle se confondant avec la sauvegarde grégaire, le bon sens social faisait bon marché des faiseurs de mots, « don quichottes » surannés ou avocats sans causes, qui avaient vu brusquement, pendant de brèves années, un motif de révélation.

Les vaccinations préventives ne devaient pas échapper à cette destinée commune ; chacune d'entre elles vit déferler une véritable vague de critiques, appuyées soit idéologiquement, soit même scientifiquement.

Trois facteurs d'ailleurs donnèrent à cette opposition un appui et une efficacité certaine : c'étaient d'abord les accidents inhérents à toute méthode vaccinale, le recul nécessaire pour pouvoir juger d'une manière saine de la valeur de la prévention, ensuite et surtout la nécessité pour que des résultats probants soient enregistrés d'une expérience vaccinale extrêmement étendue, presque massive.

L'histoire de l'opposition qui pendant plus d'un siècle se manifesta contre la vaccination antivaricelle est à ce propos démonstrative.

L'accueil fait en Angleterre à la méthode Extrême-orientale rapportée par Lady Montagu fut plutôt froid.

En France, Louis XVI et Marie-Antoinette durent payer de leur personne et combattre fortement l'hostilité de l'Académie Française de Médecine, pour que la prévention antivariolique eût droit de cité.

Mais la première levée de boucliers se produisit en 1806, au moment où le baron Desgenettes décréta l'application de la vaccination jennérienne dans l'armée.

Malgré d'excellents résultats obtenus dès le début, pendant près d'un siècle, l'opposition tenace ne devait plus désarmer.

Alimentée par les encéphalites vaccinales, et jusqu'en 1840 par les maladies transmises de bras à bras, elle ne manqua pas de monter en épingle les échecs de la méthode, les rares cas de variole observés chez des vaccinés, ou les épidémies qui décimaient encore une population où le nombre des vaccinés ne représentait encore qu'une quantité infime de sujets protégés.

Quoi qu'il en fut, la variole disparut peu à peu, et si la loi qui, en 1902, rendit la vaccination antivariolique obligatoire fut encore le point de départ d'une campagne extrêmement violente de critiques et même de condamnations sans appel, elle reçut une justification éclatante par le simple fait que 26 cas de variole furent mentionnés de 1914 à 1918 dans toute l'armée française, alors que, durant la guerre de 1870-71, 280.000 cas de variole avaient été dénombrés.

Les autres vaccinations eurent, dès leur apparition, un sort analogue. La vaccination antityphoparaty-

phique, le B. C. G. de Calmette subirent à leur tour le feu de l'actualité.

Dans le premier cas, l'opposition initiale dut s'incliner devant la démonstration vivante d'efficacité que fut l'expérience de la grande guerre.

Malgré cela, l'application de la vaccination T. A. B. resta presque exclusivement réservée à l'armée et ne fut pas généralisée.

Pour le B. C. G., l'opposition vaccinale triompha : la multiplicité des accidents, l'incertitude des résultats rendent actuellement son application plutôt rare, sa généralisation impossible.

Les campagnes de presse, les protestations que soulève depuis 1923 la vaccination antidiphthérique, l'acuité et le nombre des attaques contre la vaccination par l'anatoxine et son extension à toute la population depuis la loi de 1938, ne constituent donc qu'un fait banal dans l'histoire vaccinale.

Ces polémiques, d'abord justifiées par les accidents nombreux déclenchés aux Etats-Unis par les vaccinations massives de Park et Zingher, puis par les expériences vaccinales de J. Renault et Lévy en France, ne forment plus, depuis la découverte de Ramon, qu'un facteur négligeable, dont la violence toute récente prend un caractère systématique nettement odieux.

Contradicteurs héroïques ou maniaques du paradoxe, les opposants, pour la plupart homéopathes, se sont montrés résolument contraires aux notions les mieux établies que les savants les plus renommés

avaient accumulées sur la vaccination antidiphtérique.

Pour eux, la prévention est non seulement inefficace, mais encore dangereuse et nocive.

L'attaque lancée contre la vaccination par l'anatoxine Ramon fut conduite sur deux fronts : elle tenta successivement de retourner l'opinion du Corps médical, puis, ayant échoué, d'émouvoir le public par des articles auxquels la grande presse, toujours friande d'actualité, n'a pas manqué de donner une large diffusion.

Les articles, les brochures publiées ont révélé deux catégories d'opposants.

La première, constituée par une classe d'opposants sincères où se trouvent surtout des praticiens qui, lors de leurs premières injections d'anatoxine, virent se produire un accident grave ou qui constataient par la suite une diphtérie chez un sujet qu'ils avaient antérieurement vacciné.

Il est normal et très humain qu'ils tendent à imputer à la vaccination leur avatar qui, souvent, n'est le fait que d'une simple coïncidence.

Les arguments invoqués contre la vaccination sont multiples ; ils s'appuient sur l'interprétation des résultats obtenus dans la population civile par la vaccination par l'anatoxine, sur la diphtérie des vaccinés, et principalement sur les accidents et incidents provoqués par l'anatoxine.

Ces auteurs ont remarqué en effet que bien que depuis 1928 la vaccination antidiphtérique ait été largement appliquée dans les écoles et par les prati-

ciens dans leur clientèle, l'endémicité diphtérique des villes françaises n'a pas déchu d'une façon notable.

Le fait est réel. Prenons par exemple le cas de la population enfantine de la ville de Lyon : le Docteur Crémieu, directeur du Bureau d'Hygiène, estime que depuis 1928, 35 à 45 % des enfants des écoles ont été vaccinés contre la diphtérie, et cependant la courbe d'endémicité générale n'a pas baissé d'une manière décisive. Ce fait n'étonne pas ; il s'était déjà produit pour la variole. La courbe d'endémicité variolique n'a été influencée que lorsque les deux tiers de la population ont été vaccinés. Pour la diphtérie, on verra que dans l'armée, dans certaines garnisons, l'action de la vaccination n'a été évidente que lorsque la mesure vaccinale a été étendue à 90 % de l'effectif.

La diphtérie des vaccinés est le second argument que les contradicteurs n'ont pas manqué de mettre en relief.

C'est une proposition de poids : la diphtérie des vaccinés existe, elle n'est pas niable.

Elle peut s'expliquer d'une manière assez simple par une défaillance de l'immunité vaccinale ; il n'est pas d'une observation très courante de voir un sujet ayant déjà eu la diphtérie contracter une seconde fois la maladie Loefflérienne.

Mais le fait existe et a été maintes fois noté.

Dans une pareille conjecture on admet que l'immunité conférée au sujet par la première atteinte était insuffisante et, d'une manière plus scientifique, que le taux antitoxique de ses humeurs était inférieur à $1/30^e$ d'unité antitoxique.

La diphtérie des vaccinés est donc simplement l'atteinte Loefflérienne de sujets auxquels la vaccination, par suite d'une anergie humorale exceptionnelle, n'a pas conféré une élévation du taux antitoxique de leur sérum suffisante pour empêcher le développement de la maladie.

Elle peut donc être considérée comme analogue à la diphtérie éclatant chez les sujets à réaction de Schick négative.

Les auteurs prétendent, et avec des chiffres à l'appui, qu'il se produit autant de diphtéries chez les vaccinés que chez les sujets non soumis à la prévention ; les statistiques parfois si imposantes qu'ils allèguent sont discutables.

Elles sont le plus souvent formées par un nombre plus modeste de diphtéries vraies cliniquement et bactériologiquement constatées, auxquelles ils ont adjoint un nombre considérable d'angines banales chez des porteurs de germes vaccinés.

Rien ne s'oppose en effet à ce qu'un sujet vacciné soit porteur de germes diphtériques pour lui inoffensifs ; que ce sujet, en milieu épidémique, fasse une angine érythématopultacée banale, qu'à cette occasion, on fasse un prélèvement et la découverte du bacille diphtérique, voilà une diphtérie des vaccinés créée.

Certes, cette dernière existe cliniquement et bactériologiquement, mais elle est plus rare que les opposants ne l'affirment ; quant à l'assertion que les sujets vaccinés ont autant de diphtéries que les autres, elle est purement gratuite.

Un de nos Maîtres, le Professeur Joseph Chalié, dont la haute autorité est partout reconnue, qui a eu dans son service l'occasion de pratiquer un grand nombre de vaccinations, affirme au contraire qu'un sujet vacciné par l'anatoxine Ramon a quatre fois moins de chances de contracter la diphtérie qu'un sujet non vacciné.

On verra d'ailleurs dans ce travail que dans l'armée, milieu épidémique par excellence, la valeur et l'efficacité de cette prévention ne peuvent être mises en doute.

Le dernier rempart de l'opposition scientifique est constitué par les accidents post-vaccinaux.

Il sont, d'après ces auteurs, si fréquents et si graves, que la prévention que peut assurer la vaccination est illusoire en face des désastres qu'elle peut déchaîner.

Nous démontrerons, au cours de cette thèse, que l'accident réel est très rare : un cas sur 1.000 vaccinations, qu'il est le plus souvent bénin et passager ; l'accident grave qui laisse une trace durable est exceptionnel et se produit le plus souvent chez un sujet vacciné, malgré une contre-indication négligée ou ignorée du médecin.

La deuxième catégorie d'opposition est ce que l'on pourra définir sous le nom d'opposition profane, non pas qu'elle ait été menée par des gens étrangers à la médecine, mais le journaliste est tellement mêlé aux médecins dans ces articles qu'on ne sait plus comment les séparer.

On ne peut même pas leur concéder le mérite de la

sincérité. Ils n'ont pas craint de publier des articles, des brochures, qui constituaient, par la violence et l'inconvenance de leurs propos, de véritables pamphlets, des livres dans lesquels, sans hésiter, pour taxer de mensonges les travaux et les relations des savants les plus estimés, ils se sont servis de statistiques erronées, d'accidents créés de toute pièce, de coïncidences malheureuses, pour essayer de détruire l'œuvre vaccinale.

Profondément désireux d'une publicité bonne ou mauvaise, ces polémistes acharnés n'hésitèrent pas à faire intervenir le grand public par la voie de la presse : fausses nouvelles, titres lapidaires ne furent pas épargnés ! on n'oublia même pas d'invoquer le caractère sacré de la liberté individuelle et l'intolérable atteinte que lui portait la vaccination par l'anatoxine appliquée à tous.

Naturellement, l'opinion publique, le Parlement s'émurent ; l'Académie de Médecine dut se réunir deux fois, les Sociétés médicales des différentes villes de France mirent une fois de plus la vaccination à leur ordre du jour.

La justification fut pleine et entière, l'analyse des cas de morts post-vaccinaux présentés par les adversaires de la méthode fut passée au crible, on en démontra l'inanité et la mauvaise interprétation. La mort était due chaque fois à une toute autre cause que la vaccination, comme une encéphalite foudroyante ou une méningite tuberculeuse rapide.

L'Académie de Médecine, les Syndicats médicaux consultés peut-être un peu tard, affirmèrent l'innocuité

et l'efficacité de l'anatoxine. Par ailleurs, comme l'affirmait le Professeur Pierre Mauriac dans un récent article de vulgarisation, « il eut été inconvenant que M. le Professeur Ramon fut éclaboussé dans la bagarre ; il est de ces savants que les criaileries et les quolibets ne peuvent atteindre ; et, en choisissant comme champ de bataille la découverte si féconde de l'anatoxine, ses adversaires ont donné la mesure de leur clairvoyance scientifique ».

Malgré toutes ces affirmations, l'opinion de quelques médecins homéopathes dont la profession de foi est d'être opposés à tout sérum ou vaccin, de journalistes ou de députés, a infiltré le doute dans les familles françaises et dans une partie du Corps médical.

On hésite, depuis cette campagne, à faire vacciner les enfants ; on craint des accidents qui sont le plus souvent illusoires.

C'est dans le but de lutter contre ce doute et de contribuer pour une modeste part au triomphe de la vaccination par l'anatoxine Ramon que nous publions dans cette thèse les résultats obtenus par la vaccination antidiphthérique dans la Quatorzième Région.

CHAPITRE II

HISTOIRE DE LA LUTTE ANTIDIPHTERIQUE

La vaccination par l'anatoxine ne représente dans l'histoire du combat que les hommes engagèrent contre la diphtérie que le terme le plus récent.

La lenteur insidieuse de son début, l'apparition bruyante de ses symptômes, les souffrances, la mort inexorable qu'elle apportait à de tout jeunes enfants jusque là bien portants et heureux de vivre, tous ces caractères devaient inciter les hommes de tous les temps à essayer de la guérir ou de la prévenir.

Cependant, la lutte antidiphtérique véritable s'engagea il y a un siècle à peine : les médecins ou guérisseurs du monde romain ou du Moyen-Age, les savants d'une époque plus rapprochée s'étaient contentés d'en faire très rarement mention ; la maladie était inconnue, la mort qu'elle causait une fatalité.

Vieille sans doute comme l'histoire du monde la diphtérie n'a d'individualité, de vie propre que depuis les travaux de Bretonneau. S'attaquant sans hésiter à l'étude du fatras que formaient alors les angines, les laryngites, il tira du chaos pathologique

des notions nettes et neuves, et le premier il affirma la spécificité de l'angine à fausses membranes et en définît la contagiosité.

Il fit plus dans des leçons cliniques que Trousseau diffusa largement ; il édifia de la diphtérie un tableau si intensément vivant, d'un réalisme si terrifiant, que sa description, après avoir bouleversé le monde médical contemporain, en dépassa les cadres et devint l'un des éléments de la connaissance populaire et littéraire du temps.

Dès cette époque la lutte antidiphtérique était commencée ; elle apparut sous deux aspects : le combat scientifique contre la maladie ; la lutte sociale contre l'entité morbide contagieuse qu'elle constituait.

On chercha à la traiter efficacement par la trachéotomie et le tubage, à la prévenir par l'isolement aussi rigoureux que possible du malade.

Déjà dans ces travaux d'alors on relève une notion qui va devenir la base de la prophylaxie vaccinale future ; on remarqua que les sujets qui avaient subi une atteinte de la maladie et qui en avaient triomphé ne pouvaient la contracter une seconde fois.

Bien plus, on remarqua également que certains sujets jusque là indemnes possédaient une immunité nette contre la diphtérie : chez eux le badigeonnage de la gorge avec des fausses membranes est incapable de provoquer le développement de l'angine mortelle. Ces notions furent acquises par les expériences de Trousseau.

Pour expliquer ces phénomènes, deux thèses s'affrontèrent : l'une, à tendance sceptique, affirmait

que la contagion en matière de diphtérie n'existait pas ; l'autre, plus éclectique, scinda l'immunité en deux parties : les réceptifs d'un côté, les immuns de l'autre.

Ces derniers étaient par suite, soit d'une immunité naturelle raciale, soit d'une auto-défense lentement constituée, capables de résister au contagement diphtérique.

De 1850 à 1880, l'étude de l'angine diphtérique semble avancer d'une manière plus lente ; moins brillante que pendant les années qui suivirent les travaux des découvreurs, elle se précise, se fait plus aiguë, plus pénétrante ; on creuse les indications du tubage, celles de la trachéotomie ; on décrit les formes diverses de la maladie, ses complications ; on fait de la page clinique de Bretonneau et de Trousseau un livre vivant et riche.

La lutte sociale antidiphtérique, elle, piétine ; on ignore toujours quels sont les agents de la contagion ; l'isolement des malades, d'ailleurs imparfait, ne semble pas beaucoup influencer l'endémie, les traitements sont décevants, l'angine diphtérique est toujours effroyablement mortelle.

Brusquement s'ouvre l'ère pastorienne, et, dans les années qui suivent, les découvertes se succèdent, chacune ne représente pas une étape définitive mais l'amorce de nouvelles conquêtes.

1883... Klebs voit le premier, dans des coupes de lambeaux de fausses membranes, des éléments allongés qu'il décrit et révèle sous la forme de bâtonnets : le bacille diphtérique est trouvé.

L'année suivante, Loeffler prélève aseptiquement un lambeau de fausse membrane, qu'il va déposer sur du sérum de bœuf que l'addition de gélose a rendu solide. Mis à l'étuve, il voit se développer des colonies microbiennes, dans lesquelles il retrouve et isole le bâtonnet décrit par Klebs.

Mais ce bacille est-il bien spécifique ? Peut-il, par sa seule présence dans la gorge du malade, être la cause d'un état morbide dont l'évolution est si rapidement fatale ?

En effet, la mort par diphtérie semble être due à deux causes : l'une mécanique, par obstruction du larynx ; la seconde toxique, par passage dans le sang d'une toxine produite par le bacille. Pendant quatre ans, on va chercher la preuve de la véracité de cette hypothèse. Roux et Yersin vont, en 1888, mettre le point final à cette discussion en trouvant la toxine diphtérique.

Leur découverte n'avait pas la simple valeur de l'explication enfin indiscutable d'une pathogénie jusque là obscure.

Elle constituait dans l'histoire de la diphtérie un tournant capital ; elle allait former la base d'étude d'une thérapeutique et d'une prévention enfin efficaces.

Roux et Yersin avaient, en injectant à l'animal des doses précises de toxine dyphtérique, pu déterminer l'apparition de paralysies expérimentales.

Behring, en 1890, constate que les animaux qui ont résisté à l'injection d'une petite quantité de toxine deviennent réfractaires à la maladie ; l'injection de

doses, mortelles chez des sujets non préparés, ne les incommode en aucune manière.

Le sérum de ces animaux contient donc des propriétés antitoxiques qui luttent avec succès contre les effets de la toxine diphtérique.

En 1891, le premier, Behring injecte à un enfant un sérum antitoxique et antimicrobien préparé selon sa méthode. L'enfant, bien que gravement atteint, guérit.

Appliqué simultanément dans un grand nombre de pays, le sérum fit des merveilles et, au Congrès de Budapest, en 1894, sa valeur est définitivement consacrée par les relations de Roux, de Marfan, de Behring.

Dès lors, la lutte antidiphtérique va entrer dans une phase active ; elle possède le moyen de guérir le malade, la mortalité va tomber de 60 % à 10 %. La prévention, elle, est toujours constituée par l'isolement ; mais une aube nouvelle s'annonce, l'idée vaccinale naît. Déjà, dans tous les laboratoires, on essaie d'immuniser des animaux par des injections de toxine (Fraenkel, Roux) pure, atténuée par le chauffage.

D'autres auteurs (Opitz, Bauer) essaient de rendre le pouvoir toxique inoffensif en injectant la toxine à doses fractionnées extrêmement faibles.

Les échecs sont nombreux, l'atténuation de la toxine est infidèle, les petites doses tuent fréquemment et les animaux d'expérience meurent souvent.

Behring et Meinicke imaginent, en 1892, d'unir à la toxine diphtérique un peu d'antitoxine ; ils cherchent à obtenir un mélange toxine-antitoxine hypo-

neutralisé ; ils l'utilisent chez l'animal avec quelque succès.

Le Congrès scientifique de Wiesbaden enregistre en 1903 la découverte de Behring, Smith et Park confirmant à cette occasion que les animaux qui ont subi l'injection deviennent réfractaires à la diphtérie.

En 1912, Petrusky tente d'immuniser l'animal en utilisant des bacilles diphtériques tués ; sa méthode se révèle inférieure à celle de Behring.

HISTORIQUE DE LA VACCINATION

Les premières tentatives de vaccination furent faites par Behring en 1913, avec le mélange toxine-antitoxine hyponeutralisé que depuis près de vingt ans il expérimentait chez l'animal.

Le méthode témoignait d'une grande hardiesse ; les critiques ne lui manquèrent pas, en raison surtout de la difficulté que l'on rencontrait dans le dosage exact de la toxicité du mélange.

Le vaccin expérimenté en Allemagne reçut un accueil assez froid. Dès le début, des accidents assez nombreux se produisirent ; cependant un assez grand nombre d'enfants furent vaccinés, en particulier à Magdebourg par Hahn et Sommer

La méthode témoignait d'une grande hardiesse ; coup plus étendue aux Etats-Unis, où Park et Zingher vaccinent, de 1914 à 1917, plus de 500.000 enfants. Les résultats furent intéressants, mais on eut à déplorer la perte de plusieurs sujets.

Les auteurs américains utilisaient un mélange où la toxine était neutralisée d'une façon presque complète.

Blum et Bieber employaient des mélanges neutres ou des mélanges dans lesquels l'antitoxine dominait légèrement ; avec cette substance ils firent quelques vaccinations.

Bieber se montra partisan, en l'année 1920, d'une expérimentation plus massive.

Renault et J. Lévy répondirent à cet appel en vaccinant, en 1921, en France, quelques enfants avec des mélanges surneutralisés qui d'ailleurs avaient déjà été employés par Loewenstein. Les premiers résultats furent bons ; mais en 1923, à la suite des injections, on enregistra des décès, l'opinion s'émut et on dut abandonner l'expérience vaccinale qui risquait de tourner au désastre.

La solution vaccinale n'était pas loin ; un an plus tard l'anatoxine naissait.

Ramon, en 1923, avait étudié, à la suite des travaux de Nicolle sur la floculation, le mélange formé par toxine diphtérique plus antitoxine, il était arrivé à cette conclusion que la floculation se produisait dans le mélange lorsque toxine et antitoxine se neutralisaient exactement.

Le problème consistait donc à trouver une substance vaccinale tirée de la toxine diphtérique qui aurait les mêmes propriétés antigéniques et le même pouvoir floculant que cette dernière, mais dont la toxicité aurait disparu.

La difficulté siégeait uniquement dans la décou-

verte d'un corps qui abolissait le pouvoir toxique, tout en laissant intact le pouvoir floculant, et le pouvoir antigénique.

Depuis 1890 malgré des essais innombrables, ce neutralisant était resté inconnu, on avait successivement employé le trichlorure d'iode (Behring), l'hypochlorite de chaux et la liqueur de Gram. H. Vincent en 1907 avait cherché à obtenir la neutralisation de la toxine tétanique par des sels tirés de la bile.

Le formol avait été employé pour atténuer les différentes toxines par Anderson en 1907 et quelques années plus tard par Loewenstein.

Glenny en 1921 avait constaté que le formol laissait intact le pouvoir antigénique ; partant de cette constatation, il avait essayé de préparer un mélange vaccinal formé de toxine, antitoxine formolée, mais les travaux mal dirigés échouèrent.

La découverte de Ramon et son mérite consistèrent surtout non à répandre cette idée de Glenny que l'addition de formol ne modifiait pas le pouvoir antigénique mais à démontrer que le formol allié à la chaleur faisait disparaître le pouvoir toxique de la toxine diphtérique.

En étudiant d'une manière plus approfondie ces propositions, il parvint à établir que l'action conjuguée de la chaleur et du formol prolongée pendant un temps défini, permettait d'obtenir un corps dont l'innocuité était absolue et qui avait les mêmes propriétés antigéniques et floculantes que la toxine diphtérique.

Prenant par exemple une toxine diphtérique sus-

ceptible de provoquer la mort d'un cobaye de 300 gr. en 4 jours à la quantité de 1/800^e de centimètre cube, le Professeur Ramon obtenait en un mois par addition d'aldéhyde formique dans la proportion de 3 à 4 pour 1.000 et à la température de 40 à 42° centigrades, un corps nouveau qui injecté à la dose de cinq centimètres cubes et plus ne provoque aucun des symptômes que provoquaient habituellement la toxine diphtérique initiale et qui paraît pour l'animal d'une innocuité absolue.

Bien plus, cette injection confère aux cobayes une immunité diphtérique extrêmement solide.

Le Professeur Ramon a baptisé ce corps du nom d'anatoxine et dans des recherches ultérieures précisé ses propriétés.

L'anatoxine est un corps stable dont le pouvoir résiste à la fois à la chaleur et au temps, conservant d'une manière complète ses propriétés antigéniques et flocculantes et restant pendant des années d'une innocuité absolue.

Elle floccule en présence de l'antitoxine, son injection chez l'animal détermine une immunité durable contre la diphtérie, le sérum de ces animaux possède des propriétés curatives contre la maladie.

L'anatoxine est spécifique, ses propriétés antigéniques étant intactes, elle peut être utilisée chez le cheval d'une manière courante pour la production du sérum antidiphtérique. Le pouvoir immunisant de l'anatoxine est exactement de même nature, et beaucoup plus courant que celui de la toxine diphtérique.

Enfin l'anatoxine est irréversible et ne peut par conséquent redevenir nocive pour l'organisme.

Les accidents qu'elle provoquera seront non des phénomènes dépendant de la toxine diphtérique employée pour sa fabrication, mais seulement d'une intolérance individuelle très rare.

Ramon a cherché à chiffrer d'une manière simple le pouvoir d'une anatoxine, celui-ci différant en valeur selon le degré de la puissance morbide de la toxine diphtérique initiale, le pouvoir anatoxique est représenté en unités antitoxiques figurant la quantité d'antitoxines susceptibles de faire apparaître la floculation initiale dans 1 cc. d'anatoxine.

Les premières vaccinations furent faites à Paris avec une anatoxine dont le pouvoir est de 8 à 10 U. A.

Dans tout le pays le succès de l'anatoxine fut immense, son extension énorme. Elle ne tarda pas à supplanter définitivement tous les autres vaccins antidiphtériques.

Son étude sans cesse perfectionnée et approfondie par les travaux de Ramon, Zoeller, Debré, L. Martin, Chaillou, Loiseau, Lafaille, en fit dès 1925 l'arme la plus puissante que les hommes aient jamais possédée contre la diphtérie.

Des millions de vaccinations eurent lieu dans le monde entier et confirmèrent sans peine l'excellence de la méthode, disparition de la diphtérie dans les milieux vaccinés, parfaite innocuité des injections, furent établies par des statistiques innombrables.

Le Professeur Ramon, en découvrant l'anatoxine,

a donc porté à la diphtérie un coup mortel ; mais sa découverte loin d'être un simple perfectionnement dans la préparation des vaccins constitue une méthode extrêmement féconde qu'on ne peut comparer qu'à la portée des découvertes pastoriennes ; déjà, conséquence directe de cette découverte, sont venues l'anatoxine staphylococcique et l'anatoxine tétanique.

Cette dernière ayant une extrême importance puisqu'elle a permis d'ajouter à la vaccination double, une nouvelle prévention dont l'importance en cas de guerre est énorme, puisqu'elle permet de prévoir des quantités de sérum extrêmement diminuées, des stocks plus réduits et plus facilement renouvelables.

L'importance de l'anatoxine Ramon est donc considérable, rien d'ailleurs ne manqua à son triomphe, ni la critique acérée, ni même la négation désespérée ; la lutte contre l'anatoxine soutenue ça et là par des journalistes, des députés, des médecins homéopathes, fit ressortir à grand fracas les accidents post vaccinaux, la diphtérie des vaccinés.

Elle crut, par des statistiques tendancieuses et erronées, démontrer aux yeux du public l'inanité de la méthode vaccinale.

Celle-ci continua à se développer, généralisée dans les écoles, elle fut l'objet de la part des services d'hygiène d'une propagande active et parfaitement justifiée.

La dernière étape c'est cette loi qui en juin 1938 rend obligatoire pour tous les français la vaccination par l'anatoxine en consacrant ainsi la valeur et les

résultats et ce n'est pas trop augurer de l'avenir de penser et d'affirmer que cette loi va marquer en France le début de l'extinction totale de la maladie de Klebs Loeffler.

HISTORIQUE DE LA VACCINATION DANS L'ARMÉE

Le succès de l'anatoxine dans la pratique civile ne pouvait laisser le Service de Santé indifférent ; les salles de contagieux des hôpitaux militaires regorgeaient de diphtériques, l'armée étant par excellence un milieu épidémique, l'endémie loefflérienne y était notablement plus forte que dans la population civile.

Aussi les premières vaccinations par l'anatoxine furent faites par Zoeller à l'hôpital du Val de Grâce au service des contagieux et par L. Martin à l'Ecole de la Légion d'Honneur où des épidémies diphtériques se montraient extrêmement tenaces.

En 1927 le « Bulletin Officiel » publia une instruction provisoire réglant l'application de la vaccination dans l'armée, on la réservait au personnel des Hôpitaux militaires exposé à la contagion et pour enrayer certaines épidémies tenaces dans les corps de troupe. Une difficulté se présentait au début à l'application incessive dans les corps de troupes, la vaccination antityphoparatyphique comprenait déjà 2 injections, on allait en ajouter 3 pour prévenir la diphtérie, les cinq injections allaient constituer pour les hommes une sérieuse perte de temps.

La difficulté fut résolue de la manière suivante : Ramon avait remarqué que le pouvoir antigénique de l'anatoxine était augmenté par l'adjonction d'une substance inerte comme le tapioca. Zoeller eut l'idée de remplacer la substance inerte par le vaccin T. A. B. Les résultats montrèrent que loin de se contrarier les effets vaccinaux étaient excellents et en quelque sorte renforcés. C'est à partir de 1929 que furent tentées les premières vaccinations mixtes dans les corps de troupes. Par exemple c'est en 1930 qu'eurent lieu à Lyon les premières vaccinations préventives au 9^e Régiment de Cuirassiers.

A partir de 1932 on soumit à la vaccination par l'anatoxine tous les sujets pourvus à l'incorporation d'une intradermoréaction de Schick positive, la vaccination comportait trois injections d'une anatoxine titrant de 10 à 15 U. A.

A partir de 1935 on vaccina par 2 injections seulement à trois semaines d'intervalle l'une de l'autre avec une nouvelle anatoxine obtenue par Ramon forte de 20 U. A.

Depuis 1936 on vaccine tous les sujets incorporés que leur réaction de Schick se révèle positive ou non.

Les résultats furent excellents et si accusés qu'on en arriva à ce fait paradoxal que dans l'armée où la contagion est si facile l'endémie loefflérienne devint infime par rapport à celle de la population civile où la vaccination avait été appliqué d'une manière moins intensive.

CHAPITRE III

LA VACCINATION MIXTE SA TECHNIQUE

Connue de tous, la technique de la vaccination dans l'armée n'est pas neuve ; elle comporte deux opérations préliminaires.

On procède en premier lieu à un interrogatoire et à un examen soigneux de tous les soldats à vacciner. On fait pour chacun d'eux une analyse des urines de manière à déceler les albuminuriques qui auraient échappé à la visite d'incorporation ; on élimine tous les sujets en observation, les fébriles, nous ne mentionnerons pas les tuberculeux, réformés dès l'incorporation.

On évite également de vacciner les sujets qui ont présenté des néphrites, des ictères à répétition, ou qui récemment ont été atteints de scarlatine.

L'élimination de tous ces sujets ne constitue d'ailleurs qu'une simple mesure de précaution, bien souvent des sujets ayant omis de faire mention au cours de cet interrogatoire d'un ictère récent, d'une néphrite, supportent très bien l'épreuve vaccinale ; on nous a même cité le cas d'un jeune E. O. R. qui avait eu six mois auparavant une hépatonéphrite grave, vacciné dans l'ignorance de cette contre-indication antérieure, il n'eut à la suite de la vaccination qu'une simple albuminurie dont la durée n'excéda pas quarante-huit heures.

Le second acte médical a été, jusqu'en 1936, la pratique systématique de la réaction de Schick à laquelle on adjoignit dans bien des cas au début, la recherche du taux antitoxique des humeurs par le procédé de Ramon ainsi que l'anatoxi-réaction de Zoeller.

Découverte par Schick, en 1913, l'intradémoréaction est un test qui permet dans une certaine mesure d'affirmer si un sujet est capable ou non de contracter la diphtérie.

La technique pratiquée dans l'armée est la suivante : on utilise la toxine stabilisée de l'Institut Pasteur, de 1927 à 1932 on ne pratiqua qu'une seule injection, à partir de 1932 on pratiqua deux injections, l'une au bras droit, l'autre au bras gauche. Ces deux injections ayant pour but de rendre la lecture des réactions plus facile en employant pour l'une une toxine chauffée et pour l'autre une toxine non chauffée.

On inocule, après désinfection du derme aux deux avant-bras, 1/10^e de cc. de toxine convenablement diluée, ce volume renfermant un 1/50^e de la dose minima pouvant provoquer la mort d'un cobaye de 250 gr. et correspondant habituellement à une dilution au 1/000^e de la toxine diphtérique stabilisée de l'Institut Pasteur. On opère avec 2 seringues différentes en injectant la toxine non chauffée à droite, la toxine chauffée à gauche.

La lecture des réactions se fait au 7^e jour et est interprétée de la manière suivante :

L'épreuve est négative lorsqu'il n'y a réaction ni à droite ni à gauche, on voit seulement le trajet de l'ai-

guille et une légère sallie échymotique, le sujet est réfractaire à la diphtérie.

Elle est également négative lorsque existe aux deux bras une tache ronde non saillante à contours irréguliers et estompés, quelquefois plus marquée au bras gauche, non suivie de pigmentation (fausse réaction).

Le sujet est capable de prendre la diphtérie lorsqu'il y a à droite une réaction formée par une grande lentille rouge légèrement surélevée à contours nets, à gauche ou pas de réaction ou une simple tache rouge sans bords.

L'expérience était, lors des premières vaccinations, accompagnée d'une anatoxi-réaction, pour tâter la sensibilité des sujets à la toxine diphtérique, mais en raison du peu d'importance des phénomènes pathologiques observés à la suite de l'intradermoréaction cette méthode fut abandonnée.

Les recherches de Schick avaient montré que lorsqu'un sujet est réfractaire à la diphtérie, le taux antitoxique de ses humeurs était supérieur ou égal à $1/30^{\circ}$ d'unité antitoxique d'Ehrlich, dans ces conditions l'intradermoréaction était négative.

On fit rechercher (Meersseman) dans les corps de troupes le taux de l'antitoxine sérique avant la vaccination, on le rechercha grâce à la technique de Ramon.

On put constater par cette méthode que l'épreuve de Schick n'était pas toujours spécifique, en effet elle était négative chez certains sujets alors que le taux antitoxique des humeurs était inférieur à $1/30^{\circ}$ d'unité antitoxique, les sujets étaient donc capables de

contracter la diphtérie bien que leur intradermoréaction fut négative.

Ces constatations et l'observation de nombreuses diphtéries chez les sujets non vaccinés à réactions de Schick négatives autorisèrent en 1936 la généralisation de la vaccination à tous les hommes, que la réaction fut positive ou négative.

Elle a subi plusieurs variations.

Elle comprend plusieurs injections à intervalles définis et à dose croissante d'anatoxine.

Elle se fait par injection dans le tissu cellulaire sous cutané de la région sous épineuse après nettoyage de la peau à l'iode ou à l'alcool éther.

De 1927 à 1932 elle a comporté trois injections :

1^{re} injection : 1 cc. de T. A. B. plus un 1/2 cc, d'anatoxine diphtérique. Dix-huit à vingt-et-un jours s'écoulaient et on pratiquait la 2^e injection : 1 cc. de T. A. B. plus 1 cc. d'anatoxine diphtérique.

Après deux semaines d'intervalle on injectait en troisième lieu :

1.5 cc. d'anatoxine diphtérique seule.

En 1932 le Professeur G. Ramon ayant obtenu une anatoxine plus active titrant 15 unités au lieu de dix, la vaccination associée n'a plus comporté que 2 injections.

1^{re} injection : 1/2 cc. de T. A. B. plus 1 cc. d'anatoxine diphtérique. Un intervalle de 21 jours et on faisait une deuxième injection avec : 1 cc. de T. A. B. et 1,5 cc. d'anatoxine diphtérique.

A partir de 1936 cette technique fut encore modifiée par suite de la pratique de la vaccination triple

qui comprend trois injections. On ajoute aux deux premières injections précédentes respectivement 0,5 et 1 cc. d'anatoxine tétanique, la troisième injection pratiquée 15 jours après étant représentée par 1 cc. 5 d'anatoxine tétanique pure. L'injection vaccinale poussée lentement est en général indolore sur le moment.

Les hommes sont dispensés de service pendant deux jours ; on évite de les alimenter et on leur supprime le vin le deuxième jour. L'épaule où a eu lieu l'injection reste pendant un certain temps ankylosée et douloureuse.

C'est au cours de cette période de quarante-huit heures que se produisent les réactions vaccinales.

CHAPITRE IV

REACTIONS VACCINALES

Il faut tout d'abord faire remarquer qu'il nous est très difficile de faire la discrimination exacte entre les accidents causés par la vaccination T.A.B., l'anatoxine diphtérique et, depuis 1936, par l'anatoxine tétanique.

Il semble qu'on puisse imputer à la vaccination antidiphtérique deux ordres d'incidents qu'on peut classer suivant leur plus ou moins grande gravité.

Ce sont tout d'abord des réactions locales comme une simple rougeur au point d'injection, avec une certaine impotence fonctionnelle et gêne des mouvements du bras, ceci accompagné d'une réaction thermique légère, rétrocedant rapidement. Ces réactions sont fréquentes ; on estime leur fréquence de 30 à 50 % de la totalité des sujets vaccinés.

Dans un certain nombre de cas, ces réactions légères font place à des accidents légèrement plus intenses.

Localement, au lieu d'un empâtement léger de la région scapulaire, on voit apparaître un œdème étendu, débordant largement les limites de la fosse sous-épineuse, atteignant parfois les lombes ; la zone œdématisée est rouge, luisante, d'aspect pseudo-lymphangiti-

que, chaude, très douloureuse au toucher ; l'impotence fonctionnelle est totale ; il existe une fièvre assez élevée, le pouls est rapide ; il peut se produire des vomissements. Il y a en général une adénopathie axillaire nette.

Tous ces accidents rétrocedent rapidement, et ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'on verra se produire des accidents vaccinaux graves.

Ces accidents n'ont rien de commun avec ceux provoqués par la diphtérie, ils semblent appartenir en propre à la vaccination et relever d'une sensibilisation spéciale des sujets à l'anatoxine, soit d'un phénomène analogue à l'intolérance de Tzanck, ou analogue aux phénomènes biotropiques de Milian.

On peut également relever ces accidents chez des sujets dont le passé clinique, insuffisamment fouillé, contenait des contre-indications, telles que tuberculose ignorée et assoupie, albuminurie transitoire, chez lesquels il vaut mieux s'abstenir de la prévention vaccinale et pratiquer un simple rhino-vaccination, comme on le faisait en 1932 pour les sujets à anatoxi-réaction fortement positive.

On peut distinguer dans ces accidents graves plusieurs catégories de faits.

Ce sont tout d'abord des accidents locaux importants dûs bien plus sans doute à un défaut d'asepsie qu'à la vaccination, tels qu'abcès et phlegmons se déclarant au point d'injection avec forte élévation de température.

Ces abcès et phlegmons ont eu la plupart du temps une résolution rapide, soit par incision, soit par ré-

sorption ; les sujets, après une hospitalisation fort courte, ne présentèrent par la suite aucune gêne ou impotence fonctionnelle et purent reprendre leur service d'une manière normale.

Nous n'avons pas observé des accidents graves d'ordre anaphylactique, comme il en a été signalé dans la littérature par les auteurs étrangers, caractérisés par des frissons avec pâleur et hypotension persistante et brusque cyanose avec angoisse durable, volumineux œdème de Quincke, accidents dont l'intensité faisait craindre pour la vie du malade.

Les principaux accidents observés par nous sont, ou des accidents rénaux, ou des accidents hépatiques, d'ailleurs en général très minimes.

ACCIDENTS RENAUX DE LA VACCINATION

On peut en distinguer trois classes, dont l'ordre de gravité va croissant. Ce sont tout d'abord des accidents rénaux bénins, caractérisés par une albuminurie passagère, avec fièvre, courbature et céphalée, insuffisance d'élimination à l'épreuve de la phénol sulfone phtaléine, élévation de la constante d'Ambard. Le malade, hospitalisé, voit ces signes rétrocéder rapidement en quelques jours.

En voici un exemple :

V... Jean. Pas d'antécédents. Première injection de vaccin associé le 8 novembre 1931.

Entre à l'hôpital le 9, avec une température à 38°. Examen somatique négatif.

Albumine à 0,15 pour 1.000.

Sédiment urinaire : Rares cellules épithéliales.

Urée sanguine : 0,41 pour 1.000.

Élimination de la phénol sulfone phtaléine (intramusculaire) : 45 %.

Rétrocession de tous ces symptômes en quelques jours.

On peut qualifier cet accident de néphrite albumineuse transitoire post-vaccinale.

En deuxième lieu, nous distinguons des sujets présentant, à la suite de la vaccination, une albuminurie durable avec grosse élévation thermique ; le plus souvent, le sujet présente en même temps des signes de néphrite hématurique transitoire, dont le type est constitué par l'observation suivante :

P... Raymond. Pas d'antécédents, pas d'albuminurie à l'arrivée au corps. Le lendemain de la première injection de vaccin mixte, réaction fébrile à 40° traitée à l'infirmerie régimentaire ; pas d'albuminurie signalée à ce moment. Le lendemain de la deuxième injection, nouvelle élévation thermique à 38°6 avec courbature générale.

Entre à l'hôpital le 15 décembre 1931 avec une température à 37°8. Examen somatique négatif.

Albumine : Traces.

Sédiment urinaire : Hématies, cellules épithéliales, cylindres granuleux et hématiques.

Urée sanguine : 0,20 pour 1.000.

Élimination à la phénol sulfone phtaléine (intraveineuse) : 55 %.

Évolution rapide vers l'apyrexie et la rétrocession des symptômes.

Le 24 décembre, on ne constate plus d'albumine.

Le 2 janvier, élimination à la phénol sulfone phtaléine : 65 %, et, le 6 janvier, le sédiment urinaire est normal.

Dans certains cas, et faisant toujours partie de ces accidents rénaux de moyenne gravité, on peut observer des néphrites hématuriques fines, sans albuminurie, dont l'illustration est fournie par le cas suivant :

S... Gabriel. Pas d'antécédents. Albuminurie constatée à la visite d'incorporation, non retrouvée par la suite. Malgré cela, première injection de vaccin mixte le 9 mai 1934. La nuit suivante, élévation thermique à 39°5 avec douleurs thoraciques et sueurs profuses.

Entre à l'hôpital le 10 mai.

Température : 39°2. Examen somatique négatif. Albumine : 0.

Sédiment uniraine : Nombreuses hématies, leucocytes, nombreuses cellules de desquamation, quelques cylindres granuleux.

Retour rapide à l'apyrexie.

Le 17 mai, le sédiment urinaire, très peu abondant, ne renferme plus que de rares cellules épithéliales, ni hématies, ni leucocytes, ni cylindres.

Tous ces symptômes s'amendent en quelques semaines ; le sujet, après une assez longue convalescence, reprend son service avec une santé et un état rénal parfaits.

Ces accidents moyens sont donc stigmatisés par le fait qu'après avoir présenté une certaine intensité, tous les symptômes rétrocedent complètement, et le malade est indemne de toute séquelle.

Ces atteintes rénales, ou bénignes, ou moyennes, sont de beaucoup les plus nombreuses ; l'étude qui va suivre ne représente que des cas exceptionnels.

Les accidents rénaux graves sont rares : nous n'avons pu, depuis 1930, n'en relever que quatre, soit 1 pour 10.000 vaccinations.

Ces atteintes rénales débutent en général par de très fortes réactions fébriles avec céphalée, vomissements, albuminurie abondante avec urines acajou et signes de néphrite hématurique grave, témoignant

d'une atteinte durable de l'épithélium des tubes urinaires.

Insuffisance de l'élimination à la phénol-sulfoné-phtaléine, légère élévation du taux de l'urée sanguine ; à la rétrocession, on constate une albuminurie persistante avec hématurie microscopique.

Les malades sont envoyés en convalescence ; à leur retour, on constate de nouveau une albuminurie et des traces d'hématurie ; en raison de ces constatations, les malades doivent être réformés temporairement.

Voici une observation d'accident rénal grave :

M... Félix. Pas d'antécédents, Première injection de vaccin associé le 19 novembre 1932. Le lendemain, réaction fébrile à 39° avec urines brun acajou et albuminurie.

Entre à l'hôpital le 21. Température à 38°. Le malade se plaint de céphalée ; il a vomi.

Les urines sont foncées. Albuminurie à 0,20 pour 1.000. Le sédiment montre de nombreuses hématies, des leucocytes et des cylindres granuleux.

La température s'abaisse rapidement, l'albuminurie disparaît au bout de quelques jours, mais les signes lésionnels observés dans le sédiment urinaire persistent beaucoup plus longtemps. Le 16 décembre, on notait encore la présence de quelques hématies et de rares cylindres hyalins.

Pas de rétention azotée. Urée sanguine à 0,35 pour 1.000. Cependant l'élimination de la phénol sulfone phtaléine est légèrement déficitaire : 50 % le 30 novembre, 70 % après une injection intraveineuse.

Le malade est envoyé en congé de convalescence d'un mois ; à son retour, l'examen des urines montre la persistance d'albumine à l'état de traces. Le sédiment renferme de rares hématies, quelques leucocytes et des cellules épithéliales. L'urée sanguine à 0,31 pour 1.000, l'élimination à la phénol sulfone phtaléine toujours à 55 % après injection intraveineuse. Le malade est réformé.

Au total, de 1930 à 1937, nous avons observé 27 complications rénales avec 18 albuminuries ou hématuries transitoires, 4 hématuries ayant persisté plusieurs semaines et 4 néphrites albumineuses et hématuriques ayant évolué vers la chronicité, dont l'une accompagnée de troubles de l'excrétion azotée, et qui ont nécessité la mise en réforme temporaire.

Nous n'avons jamais observé, à la suite de ces atteintes rénales, l'apparition de néphrose lipoïdique, comme le Docteur Dufourt en a signalé en 1929 chez un malade de 19 ans. Nous n'avons non plus jamais observé de purpuras hémorragiques, comme celui signalé par Paiseau à la Société de Pédiatrie, ou de purpuras allergique comme celui commenté en 1929 par Debré.

Accidents hépatiques. — Les atteintes sont en général extrêmement légères et ne comportent pas la même gravité que les accidents rénaux, caractérisées par un léger subictère des conjonctives et des téguments, beaucoup plus rarement par un ictère franc.

Pas d'augmentation de volume du foie, quelquefois une légère gêne sous-hépatique, une rétention pigmentaire modérée de l'ordre de 1 à 3 unités. Hymans van den Bergh. Urines brun acajou, pas de sels ni pigments, exagération de l'urobilinurie, pas de décoloration des matières, pas de troubles de la coagulation du sang, une légère élévation du coefficient de Maillard, tels sont les symptômes de cette atteinte hépatique légère.

Elle frappe particulièrement les sujets ayant déjà un passé hépatique : les cholémiques, les ictériques.

Avec ces accidents hépatiques, nous arrivons au point final de la nomenclature assez abondante des accidents post-vaccinaux. On a signalé des atteintes nerveuses, des paralysies, des érythèmes noueux dont le Docteur Bertoye rapportait 10 cas récemment à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Nous n'en avons pas observé.

Il est inutile d'affirmer qu'au cours de huit années de pratiques vaccinales massives, nous n'avons jamais observé de cas mortels. Nous n'avons même pas relevé un seul cas où l'on ait craint à un moment quelconque de la réaction post-vaccinale pour la vie du malade.

La fréquence des accidents observés n'a pas dépassé 1 cas pour 1.000 vaccinés.

CHAPITRE V

EFFETS DE LA VACCINATION PAR L'ANATOXINE

On admet que pour que l'immunité anti-diphtérique soit établie d'une manière solide, il faut qu'il s'écoule un laps de temps de six à sept semaines après le début des injections.

Si les trois injections ont été pratiquées à intervalles convenables, on considère que 97 à 99 % des sujets vaccinés sont immunisés contre la diphtérie.

Un tiers des sujets sont immunisés après la première injection, 80 % après la seconde, et, selon les auteurs, 96 % à 100 % après la troisième.

Quels sont les tests humoraux qui permettent de se rendre compte de la réalité de cette immunité ?

Ils sont au nombre de trois, et au début de l'application vaccinale ils ont fait l'objet de recherches systématiques.

Il s'agit de la négativation de la Réaction de Schick, de l'élévation du taux antitoxique des humeurs, et de la positivation de l'anatoxi-réaction de Zoeller.

Rien n'était plus facile que de refaire une intradermoréaction de Schick après la vaccination pour voir si de positive elle devenait négative.

L'expérience montra que l'intradermoréaction avait été négative par la réaction dans 96 à 98 % des cas. Donc, dans 2 % à 4 % des cas la vaccination n'a pu établir l'immunité, et les sujets sont restés exposés au contagement diphtérique.

Mais dans les cas où la Réaction de Schick avait été négative, peut-on établir un parallélisme exact entre la création d'une immunité solide et la négativation de la Réaction ?

L'expérience révéla que cette vérité était moins absolue que ne l'avait affirmé Schick. Car on voit éclore des diphtéries chez des sujets où la vaccination avait fait disparaître la réaction positive.

L'élévation du taux antitoxique des humeurs a été recherchée selon la méthode de Ramon, en inoculant à des cobayes de 250 gr. une quantité donnée de sérum avec des doses décroissantes de toxine diphtérique. On cherche donc par ce procédé quelle est la dose exacte de toxine neutralisée par le sérum des sujets, les cobayes dont la toxine n'a pas été neutralisée mourant à la suite de l'injection.

On évalue donc le pouvoir antitoxique du sérum et on l'exprime en unités antitoxiques d'Ehrlich.

Schick avait établi que lorsque le pouvoir antitoxique était inférieur à $1/30^{\circ}$ d'U. A., le sujet était susceptible de contracter la diphtérie ; au contraire, sont immunisés les sujets dont le pouvoir antitoxique est supérieur ou égal à $1/30^{\circ}$ d'U. A.

L'expérience montra que dans 97 % des cas après la vaccination, le pouvoir antitoxique du sérum était égal ou supérieur à $1/10^{\circ}$ d'U. A. Les sujets étaient

donc immunisés ; leur réaction de Schick était négative.

Les 3 % restant comprennent des sujets dont le pouvoir antitoxique était égal ou inférieur à 1/60^e d'U. A., et qui n'étaient donc pas immunisés ; parallèlement, dans la plupart des cas, la Réaction de Schick était restée positive ; dans quelques cas seulement elle avait été négative, et les sujets, bien qu'ayant une Réaction de Schick négative, n'étaient pas immunisés.

La positivité de la Réaction de Zoeller était observée dans la même proportion.

On voit donc que d'après les tests humoraux, après une vaccination correcte, on peut admettre que 96 % des vaccinés sont protégés contre la diphtérie.

Dans ces conditions, les résultats obtenus par la vaccination sont bons, le terrain sur lequel la maladie peut sévir étant rendu dans toutes les collectivités vaccinées extrêmement réduit.

Les cas de diphtérie ne se produiront que parmi les 4 % des sujets non immunisés, et, par le fait du petit nombre de ces sujets, les cas seront assez rares.

Ils constitueront ces diphtéries des vaccinés qui dans tous les pays du monde ont suscité tant de discussions passionnées, tant de travaux contradictoires dont l'importance n'échappe pas à un observateur attentif, puisqu'une atteinte diphtérique chez un vacciné constitue un échec de la méthode et que sa répétition peut faire douter de l'efficacité vaccinale.

Quelle a été l'attitude du Corps médical devant ces diphtéries ? Il semble bien qu'il se soit divisé en trois groupes. Le premier formé par des médecins qui ont

nié d'une manière catégorique toute possibilité de diphtérie chez les vaccinés, considérant tous les cas de maladie après vaccination qui leur étaient présentés, comme des angines banales chez des porteurs de germes. Ils pensent qu'un sujet vacciné peut être porteur de germe, ce qui est très plausible. Le porteur de germe vacciné peut être atteint d'une angine ; si on effectue un prélèvement à propos de cette angine, le bacille diphtérique est révélé et on affirme à tort, disent-ils, l'origine diphtérique de la maladie.

Une deuxième catégorie de praticiens considère que chaque fois qu'un vacciné est porteur de bacille diphtérique au niveau de sa gorge, il s'agit de diphtérie authentique et il faut au plus tôt recourir au sérum.

La troisième classe concilie les deux thèses en considérant qu'une angine diphtérique, cliniquement et bactériologiquement constatée, est bien une diphtérie justiciable du sérum ; mais une angine banale, simplement érythémateuse, sans signes généraux, pour laquelle un prélèvement, systématique dans l'armée, décèle le bacille de Loeffler, est une simple angine chez un porteur de germe.

Dans ce dernier cas d'ailleurs, sans intervention ni soin d'aucune sorte autre que la simple désinfection rhino-pharyngée, les symptômes s'amendent, l'angine disparaît en quelques jours, tandis que les bacilles peuvent persister pendant des semaines au niveau de la gorge des sujets, leur sérum montrant par ailleurs un taux antitoxique des humeurs supérieur à 1/30^e d'U. A.

Les deux observations qui suivent vont d'ailleurs illustrer cette conception.

La première a été considérée comme une angine érythématopultacée banale chez un porteur de germe, la seconde comme une véritable diphtérie des vaccinés.

S... P. Vacciné le 12 novembre 1932. Entre à l'hôpital Desgenettes le 2 mars 1933 pour angine suspecte.

A l'examen : Angine érythémateuse accusée avec quelques points blancs légèrement confluent au niveau du pôle supérieur de l'amygdale droite. Adénopathie modérée. Loeffler à l'examen bactériologique.

La température n'a jamais dépassé 37°5 La guérison de l'angine a lieu en quelques jours, mais le bacille a disparu difficilement. On n'a pas jugé bon de faire du sérum.

Le taux antitoxique des humeurs, recherché, se montre supérieur à 1/10° d'U. A.

Voici la seconde observation, qui constitue une diphtérie des vaccinés authentique :

Seh... M. Vacciné en novembre 1932. Entre à l'hôpital un mois après.

A l'examen : Fausse membrane jaunâtre assez étendue couvrant toute la partie gauche de la gorge. A l'entrée : 38°5.

Grosse adénopathie sous-maxillaire gauche. Présence de bacille de Loeffler à l'examen.

Après injection de 50 cc. de sérum antidiphtérique, la fièvre tombe, la gorge redevient normale ; le Loeffler, disparu au premier prélèvement, est retrouvé dix jours après.

Le taux antitoxique des humeurs est inférieur à 1/60° d'U.A.

Ces deux observations, qui ont d'ailleurs déjà été relatées dans la Thèse de M^{me} Lythaud, montrent comment on peut concevoir la diphtérie des vaccinés et les angines banales.

Il est d'ailleurs entendu que pour dire qu'il y a diphtérie chez un vacciné, il faut qu'il y ait deux conditions primordiales, qui sont la vaccination parfaite du sujet et la constatation bactériologique de la nature diphtérique de l'angine.

Meersseman et Jensen estiment que dans l'année, parmi tous les malades qui entrent dans les hôpitaux militaires pour diphtéries post-vaccinales, il n'y en a guère que le quart qui représentent des diphtéries des vaccinés véritables.

La forte proportion d'angines banales chez des porteurs de germes accusée par les statistiques militaires, alors que dans les hôpitaux civils cette proportion est extrêmement réduite, est un fait d'une explication bien simple.

Dans les milieux militaires, pour chaque angine on effectue un prélèvement et des cultures ; il n'est donc pas étonnant qu'un nombre important de porteurs de germes diphtériques soit dépisté dans la multitude de ces examens. Au contraire, dans la pratique civile, un prélèvement pour une angine banale est une exception : on ne l'emploie que dans les cas où une angine est extrêmement suspecte et où on soupçonne cliniquement la diphtérie.

La diphtérie des vaccinés est-elle moins grave que celle s'attaquant à des sujets non soumis à la prévention ? Les avis sont à ce sujet partagés. Les uns admettent qu'elle est plus bénigne, d'autres qu'elle n'est pas influencée, d'autres encore qu'elle est plus grave, car le sujet qui n'a pas réagi à l'anatoxine n'aura pas tendance à se défendre solidement sur le terrain hu-

moral. Quelle que soit l'opinion admise, devant une diphtérie clinique indiscutable, la règle sérothérapique est absolue.

Nous avons vu antérieurement quels sont les sujets qui fourniront les diphtéries des vaccinés, sujets chez lesquels la vaccination n'aura pu déterminer une réaction humorale et la production d'antitoxine en quantité suffisante.

Une autre hypothèse pourrait être la défaillance de l'auto-défense vaccinale par suite de fatigue, d'anergie momentanée.

Quelle que soit la cause de ces diphtéries, un fait se dégage de leur étude, c'est qu'elles sont rares même si l'on y adjoint, pour grossir leur nombre, des angines banales chez les porteurs de germes.

Leur nombre est en tous cas infime par rapport à celui observé chez les non vaccinés.

Les diphtéries des vaccinés ne peuvent fournir un argument solide pour affirmer l'inefficacité de la vaccination par l'anatoxine ; elles ne constituent que des exceptions à la règle.

Pour se rendre compte de l'efficacité vaccinale absolue, il suffira de prendre connaissance des résultats qui suivent.

CHAPITRE VI

RESULTATS OBTENUS PAR LA VACCINATION ANTIDIPHTERIQUE SUR LES TROUPES DE LA QUATORZIEME REGION

Pour pouvoir prendre une notion nette de l'effet qu'a eu sur l'endémicité diphtérique du Quatorzième Corps d'Armée, la vaccination par l'anatoxine Ramon, nous avons établi depuis 1926 une statistique aussi rigoureuse que possible, qui nous donnera le nombre exact de cas de diphtéries observés, soit dans les régiments, soit dans les garnisons, soit dans la Quatorzième Région tout entière.

Tous les résultats et chiffres avancés dans ce qui va suivre ont été tirés de l'examen des rapports décennaires que le Directeur du Service de Santé de la Quatorzième Région adresse tous les dix jours au Ministre de la Guerre pour lui rendre compte de l'état sanitaire de la Région.

Ces documents nous ont été aimablement communiqués par notre Maître, le Médecin Colonel Meersseman, qui a bien voulu y joindre les notes et les travaux personnels que depuis de longues années la question vaccinale lui a inspirés.

Nous exposerons tout d'abord l'histoire de la diphtérie dans deux unités de la garnison lyonnaise : le 9^e régiment de Cuirassiers et le 75^e régiment d'Artillerie.

Cette histoire commencera, pour le premier, en 1920, pour le second en 1926, et comprendra pour chacun d'eux deux périodes, l'une de prévacination, l'autre une période vaccinale dont la comparaison nous permettra d'avoir une idée sur l'influence bonne ou mauvaise qu'aura pu avoir sur la diphtérie la vaccination par l'anatoxine, et également une opinion sur la réalité de cet effet.

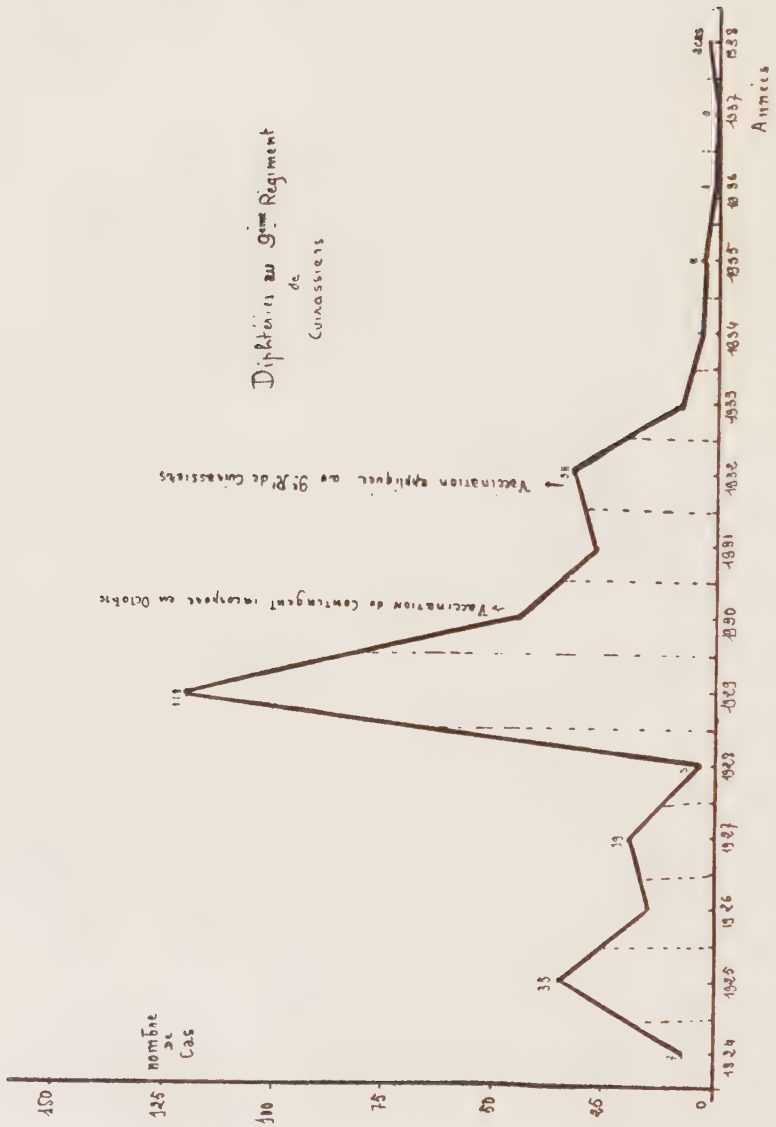
Nous avons deux régiments qui, cantonnés dans la même garnison, participeront à la même endémie diphtérique, qui se confondra avec l'endémie diphtérique générale de la population lyonnaise.

La Diphtérie au Neuvième Régiment de Cuirassiers :

Le 9^e régiment de Cuirassiers tient garnison à Lyon, dans le quartier de la Part-Dieu ; il y voisine d'ailleurs avec d'autres unités.

Nous avons pu reconstituer l'histoire de la maladie diphtérique dans ce régiment depuis 1920 et établir depuis l'année 1924 une courbe d'endémicité qui déroulera ensuite ses accidents jusqu'en 1938.

La caserne de la Part-Dieu semble constituer depuis très longtemps un foyer d'endémie Loefflérienne qui, d'une année à l'autre, était en période de latence ou manifestait sa présence par de véritables explosions épidémiques.



De 1920 à 1924, le 9^e régiment de Cuirassiers est peu touché par la maladie. Quelques cas sporadiques sont signalés dans les diverses unités cantonnées à la Part-Dieu : la maladie sommeille.

Mais l'année 1924 semble marquer la fin de la période de latence. Sept cas de diphtéries sont mentionnés au 9^e Cuirassiers, avec, pour les autres unités voisines, une forte endémie.

De 1924 à 1928, la courbe de morbidité diphtérique prend une allure irrégulière avec un clocher épidémique de 35 cas en 1925 ; puis, au cours des trois années qui suivent, une baisse relative de l'endémicité pour le 9^e Cuirassiers, cependant que la maladie continue à exercer ses ravages parmi les unités voisines.

L'année 1928 marque la pause : 10 cas seulement pour l'ensemble de la Part-Dieu ; la courbe d'endémicité du 9^e Cuirassiers atteint sans peine son point minimum avec enregistrement de 4 cas de diphtérie seulement.

Mais en 1929 le foyer se réveille : on assiste brusquement à son embrasement. Une épidémie extrêmement violente ravage le 9^e Cuirassiers, semblant le choisir, parmi les autres unités de la Part-Dieu, avec une prédilection particulière, puisque sur 138 cas constatés dans l'ensemble, 118 frappent les Cuirassiers.

La courbe d'endémicité marque ainsi brusquement son apogée ; l'épidémie se manifeste par trois poussées successives séparées par des intervalles plus ou moins longs : la première poussée se développant de

janvier à avril avec 40 cas ; la seconde, plus réduite, comprenant 20 cas seulement et s'étendant pendant tout le cours du troisième trimestre ; la troisième sévissant plus particulièrement d'octobre à décembre.

Pour enrayer l'épidémie on se servit des moyens ordinaires de prophylaxie, avec isolement strict des malades et de leurs camarades de chambres, recherche parmi eux des porteurs sains et leur isolement, enfin la désinfection bi-quotidienne du nez et de la gorge de toute l'unité.

En décembre, pour limiter et essayer autant que possible de prévenir l'extension de la maladie, on n'hésita pas à pratiquer plusieurs fois par semaine l'examen de la totalité du personnel de l'unité avec l'isolement et le contrôle bactériologique de toutes les engines.

On fit également des prélèvements généraux à toute l'unité : on trouva 26 porteurs sains, soit un pourcentage de 3,80 %, parmi lesquels 4 diphtéries se déclarèrent ultérieurement.

Toutes ces mesures se trouvèrent insuffisantes. Jusqu'au début de 1930 l'épidémie, bien que ralentie, continue à se manifester ; la maladie accuse cependant un caractère de bénignité certain, puisque depuis janvier 1929 aucun décès n'a été à déplorer.

On décida alors de soumettre, en mars 1930, les jeunes soldats nouvellement arrivés au Corps à la vaccination par l'anatoxine Ramon.

Le 9^e Cuirassiers avait été choisi pour l'expérience, en raison de l'endémicité diphtérique très forte qu'il présentait.

On rechercha, avant l'arrivée du contingent, une nouvelle fois, les porteurs de germes : on n'en trouva qu'un sur les trois cents hommes examinés.

Les jeunes recrues, au nombre de 250, furent soumises dès leur arrivée à l'intradermoréaction de Schick ; elle fut positive dans 169 cas ; plus des deux tiers étaient donc susceptibles de contracter la diphtérie.

Ces hommes furent vaccinés suivant la technique précédemment décrite, et, sur 108 vaccinés, on constata, en refaisant une intradermoréaction, que dans 107 cas la réaction avait été négative.

D'ailleurs on assista, au cours des mois qui suivirent, à une disparition presque complète de la diphtérie.

L'arrivée du contingent d'octobre, qui, lui, ne fut pas soumis à la vaccination, rallume l'endémie latente, mais on ne mentionna aucun cas chez les cavaliers vaccinés, deux cavaliers à Schick positif non vaccinés pour contre-indications étant, par contre, atteints par la maladie.

Pour les sujets à anatoxi-réaction fortement positive, on se contenta de pratiquer une rhino-vaccination ; deux cas de diphtéries sont observés parmi eux.

Le bilan de l'année 1930 s'établit avec une baisse notable sur 1929, mais nous montre encore 44 cas de diphtéries.

L'incorporation de mars-avril 1931 est marquée par de nouveaux cas de diphtéries ; aussi, à partir de mai, la vaccination anatoxinique est appliquée systématiquement à tous les sujets incorporés nouvellement.

L'endémie baisse de façon considérable, et dans le courant du deuxième semestre de 1931 on ne note que quelques cas sporadiques frappant tous des sujets non vaccinés.

La courbe d'endémicité suit donc une marche descendante et on ne dénombre à la fin de l'année que 27 cas de diphtéries.

Mais, fait un peu inexplicable, elle marque au cours de l'année suivante son dernier clocher avec 32 cas dans l'unité.

La constatation en elle-même est un peu décevante, mais l'étude plus approfondie de ces 32 cas réconforte l'observateur, car 29 de ces diphtéries se sont déclarés chez des sujets non vaccinés.

La mesure de prévention n'avait pas été en effet appliquée aux hommes pourvus d'une intradermo-réaction de Schick négative, ni aux anciens soldats et sous-officiers, ni enfin aux sujets dont l'histoire clinique comportait une contre-indication. 29 cas de diphtéries se déclarèrent donc parmi eux et 3 chez des sujets vaccinés.

Il est probable que chez ces derniers, par suite d'un état humoral particulier, la vaccination ne put élever au-dessus de 1/30^e d'unité le taux antitoxique des humeurs, où l'immunité établie se trouva, par suite d'une défaillance passagère, en défaut.

Si l'esprit était empreint de quelques doutes sur la valeur de la vaccination, il suffirait de suivre la courbe d'endémicité de 1932 à 1938.

Elle baisse, et d'une façon si probante et si nette,

qu'elle constitue, pour la vaccination par l'anatoxine, une éclatante démonstration d'efficacité.

Année 1933 : 8 cas, dont 3 chez des vaccinés.

Année 1934 : aucune diphtérie n'est signalée dans l'unité pour la première fois depuis 1920.

Année 1935 : 3 cas, dont 2 se produisant au moment de l'incorporation et un seul chez un soldat vacciné.

Année 1936 : un cas chez un soldat non vacciné.

Année 1937 : aucun cas de diphtérie.

Année 1938 : un cas de diphtérie se produit à la Part-Dieu.

L'histoire du foyer d'endémie diphtérique de la Part-Dieu peut donc se résumer en deux phases : la première, qui dure dix ans, est caractérisée par endémie diphtérique assez forte qui, en 1929, devient épidémie ; la seconde, marquée par l'emploi de la vaccination comme moyen de prévention, où l'on voit d'une façon progressive disparaître la diphtérie. On peut en effet considérer que, sous l'influence de l'anatoxine, le foyer d'endémie diphtérique de la Part-Dieu est éteint, et les quelques cas isolés constatés depuis 1934 ne peuvent être envisagés que comme les éléments d'une contagion banale et accidentelle d'origine probablement urbaine.

On ne manquera pas d'objecter que cette histoire vaccinale ne représente qu'un cas particulier, qu'il est un fait patent, c'est que d'année en année l'endémie diphtérique d'une région subit des variations extrêmement accusées et imprévisibles, et on prétendra que la baisse de l'endémicité Loefflérienne à la suite

de la vaccination ne constitue qu'une coïncidence, une fantaisie du génie épidémique.

Nous répondrons à cet argument en remarquant tout d'abord que dans un même lieu les variations du génie épidémique seront les mêmes. Etudions l'endémie d'un autre régiment de Lyon, et voyons si cette endémie a suivi des variations parallèles à celles du 9^e Cuirassiers et si ces variations ont eu un rapport quelconque avec la vaccination.

Nous avons choisi comme exemple le 75^e Régiment d'Artillerie, uniquement parce que la méthode vaccinale lui a été appliquée un an et demi après la vaccination au 9^e Cuirassiers ; donc, pendant cette période, le régiment a été soumis au génie épidémique de la Ville de Lyon.

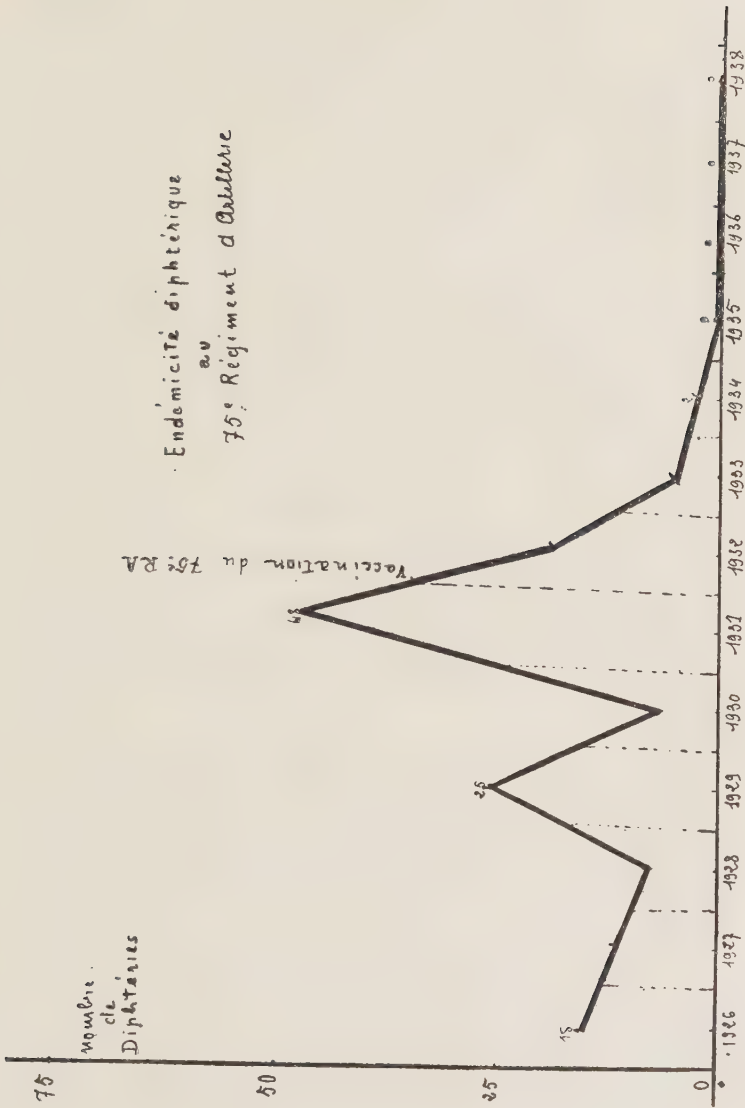
La maladie diphtérique au 75^e d'Artillerie :

Elle comprend deux phases distinctes et débute en 1926.

La première phase, qui s'étend de 1926 à 1931, est marquée par une courbe de morbidité diphtérique irrégulière, qui représente l'existence d'un fond d'endémie discret mais tenace.

Cet état se modifie au cours des années 1929 à 1931, avec deux poussées épidémiques séparées en 1930 par une pause.

La première de ces poussées compte 25 cas seulement. Elle est faible et semble, à la comparer avec celle du 9^e régiment de Cuirassiers, une quantité négligeable.



La seconde se déclare en 1931, à la fin de l'année seulement, au moment de l'incorporation ; elle débute le 7 novembre et s'étend rapidement, avec 19 atteintes en 13 jours, dont 16 chez les nouveaux arrivés.

On pratique la Réaction de Schick sur le jeune contingent. 160 sujets sont réceptifs ; on les vaccine le 20 novembre 1931, et, à partir de cette date, la vaccination est appliquée régulièrement à l'unité.

Du 20 novembre au 31 décembre, 11 cas de diphtérie constituent l'ultime flambée épidémique.

L'année 1931 a marqué l'apogée de la courbe avec 48 diphtéries.

Ainsi durant la période s'étendant de 1930 au commencement de 1932, l'endémie diphtérique décroît au 9^e régiment de Cuirassiers, soumis à des expériences vaccinales, alors qu'elle marque une recrudescence notable au 75^e d'Artillerie, non soumis à la vaccination.

En 1932, on note 19 cas de diphtéries au 75^e ; l'endémicité Loefflérienne a baissé notablement, comme au 9^e régiment de Cuirassiers, l'effet vaccinal se fait sentir. Aucun des sujets vaccinés n'a été atteint au cours de 1932.

Au cours des années qui suivent, on assiste à l'extinction progressive et rapide de la diphtérie.

Année 1933 : 5 cas, dont un chez un sujet vacciné.

Année 1934 : 2 cas, tous deux chez des non vaccinés.

Depuis 1931 jusqu'à décembre 1938, la diphtérie a complètement disparu au 75^e d'Artillerie. On ne peut,

au cours de cette période de quatre ans, en relever un seul cas.

Comme au 9^e Cuirassiers, la vaccination a été le facteur déterminant de la baisse de l'endémicité.

Nous allons maintenant prouver que, quel que soit le lieu où la vaccination est appliquée, à l'application massive de la vaccination correspond toujours une baisse de l'endémicité diphtérique.

Nous citerons dans ce but trois garnisons : celles de Grenoble, de Briançon et de Lyon, la première étant un cas d'application vaccinale heureux, la seconde un échec relatif de la méthode jusqu'en 1936 ; la troisième, une justification éclatante de la réalité de l'action préventive de l'anatoxine.

GARNISON DE GRENOBLE

La période pré-vaccinale comprendra six années (de 1926 à 1932). Pendant toute cette période, la courbe de morbidité diphtérique affecte une allure irrégulière.

En 1926, on note 93 cas de diphtéries, ce qui semble correspondre à une endémie au-dessus de la moyenne ; l'année suivante, la courbe monte en flèche ; l'état sanitaire est mauvais, puisqu'on relate 161 cas de diphtéries. 1928 ramène la courbe à un niveau plus normal : on note 55 angines à fausses membranes.

1929, qui est l'année où la garnison lyonnaise sera la plus éprouvée par la maladie, représente pour celle de Grenoble l'endémicité diphtérique la plus faible de cette période pré-vaccinale avec 38 cas de diphtéries seulement.

Les deux années suivantes marquent une recrudescence de l'affection avec les chiffres respectifs de 78 et de 111 diphtéries.

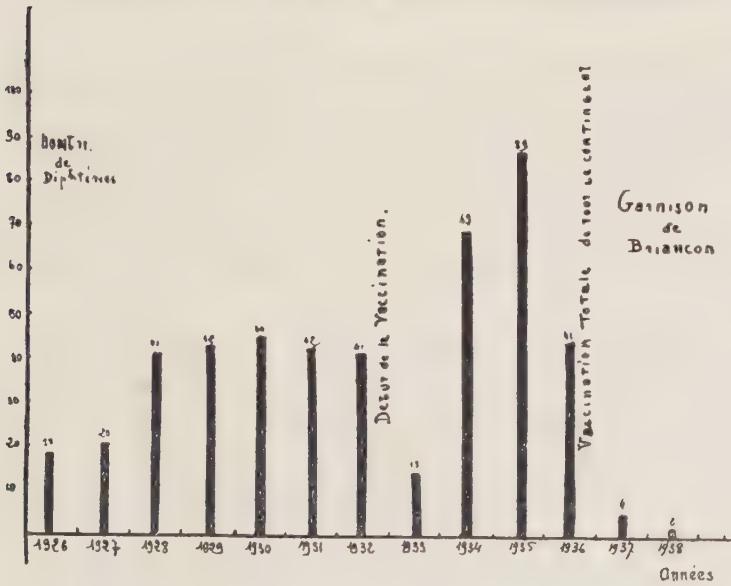
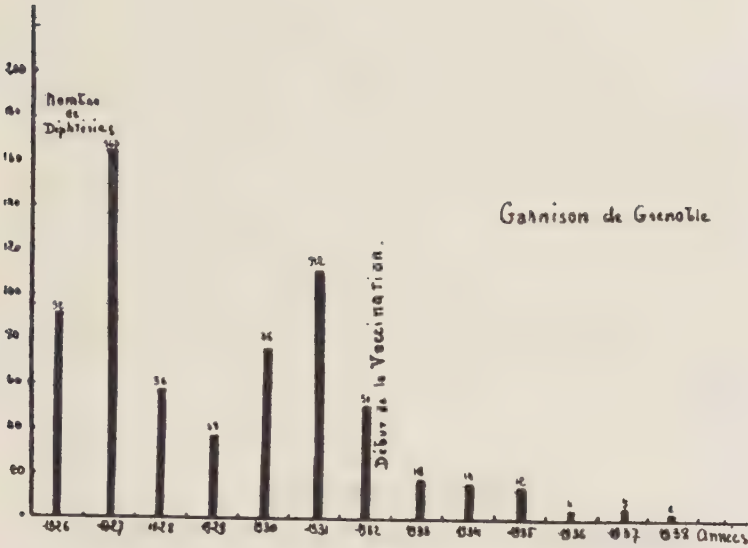
Le dernier trimestre de 1931 vit les premières vaccinations par l'anatoxine, et, au cours des six années qui vont suivre, les bienfaisants effets de la vaccination se font sentir.

Le courbe de morbidité tombe très lentement ; elle s'amortit pour marquer au cours de l'année 1938 la disparition presque totale de la diphtérie dans la population militaire de la ville.

Les chiffres se succèdent : 50 cas en 1932, 16 en 1933, 14 l'année suivante, 13 en 1935, 4 cas en 1936, en décroissance régulière. L'année 1937 ne vient pas modifier ces résultats avec 5 cas seulement, qui se minimisent encore en 1938 avec 2 cas de diphtéries mentionnés dans tous les régiments de la ville.

Pendant cette période de douze ans, l'endémicité diphtérique de la population civile de Grenoble est assez variable ; on peut lui assigner comme moyenne le nombre de 130 cas annuels. Au cours des années 1937 et 1938, où la diphtérie devient dans la population militaire un phénomène rare, on constate dans la population civile, en 1937, 127 cas de diphtéries ; en 1938, 124 cas.

L'étude parallèle de l'endémie civile et militaire montre donc que pendant une période de douze ans l'endémie civile des Grenoblois non vaccinés reste stationnaire, alors que l'endémie militaire, forte pendant la période pré-vaccinale, devient infime après la vaccination.



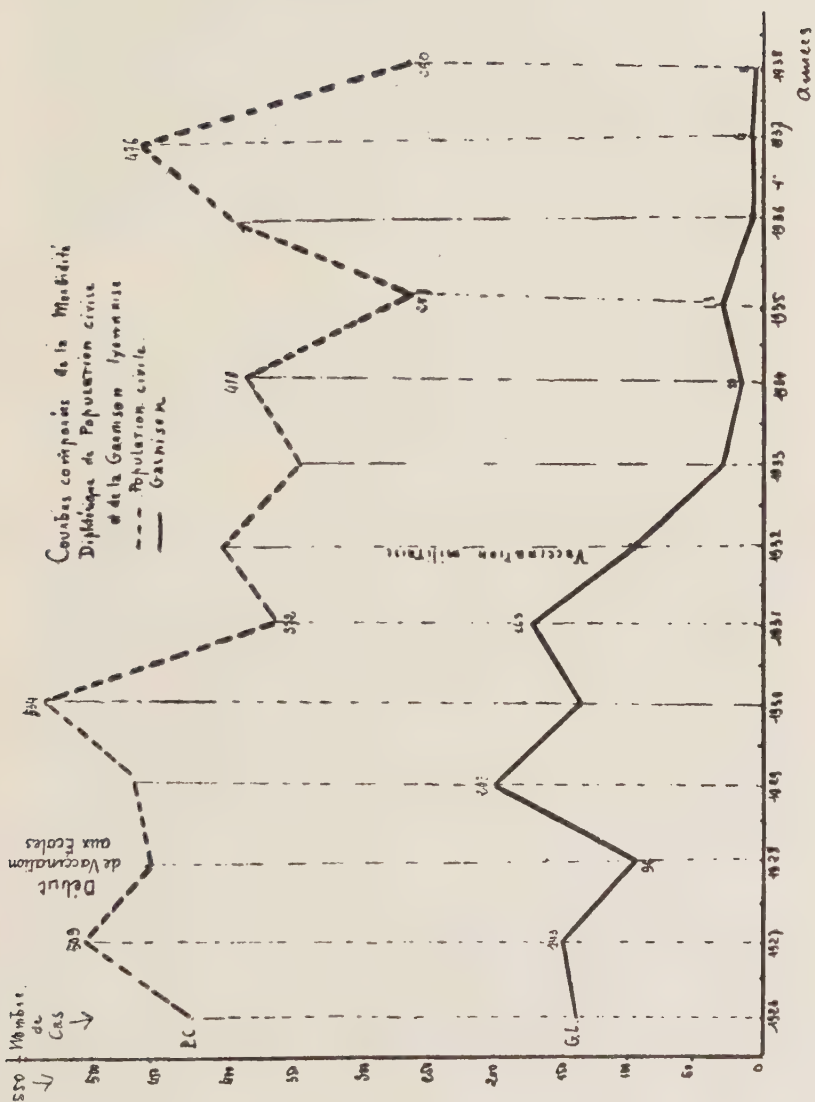
Nous allons essayer d'exposer l'histoire de la vaccination à Briançon, qui a, pendant de longues années, eu la signification d'un échec, mais on verra que si la vaccination partielle du contingent a donné dans la ville de Briançon des mécomptes, la vaccination de la totalité des hommes, en ne tenant aucun compte de la Réaction de Schick, a fourni des résultats extrêmement heureux, absolument comparables à ceux obtenus dans les autres garnisons de la Quatorzième Région, au cours des années 1937 et 1938.

HISTOIRE VACCINALE DE LA POPULATION MILITAIRE DE BRIANÇON

Partie d'un niveau relativement bas, avec 17 cas de diphtérie en 1926 et 20 cas l'année suivante, la courbe d'endémicité de Briançon figure ensuite au cours des cinq années suivantes, un plateau régulier situé autour de 40 cas annuels qui semble donner une acceptation exacte de l'endémicité moyenne de la garnison.

1933 : Tous les hommes à Schick positif de la garnison sont vaccinés. 13 cas de diphtéries sont seulement enregistrés et font bien augurer des résultats de la vaccination sur les troupes alpines, mais les trois années qui suivent ne justifient pas ces prévisions optimistes.

L'endémie monte, après s'être élevée, en 1934, à 69 cas, elle marque, en 1935, un clocher très élevé



avec 89 cas de diphtéries, les résultats vaccinaux sont donc franchement mauvais, et il n'est guère permis de tabler sur le fait purement hypothétique d'ailleurs que sans la vaccination, l'épidémie de diphtérie à Briançon eût pu être beaucoup plus grave.

L'épidémicité est moyenne en 1936 avec 40 cas seulement ; c'est en octobre 1936, qu'à Briançon comme ailleurs, on vaccine systématiquement tous les hommes incorporés.

Les résultats sont probants ; 4 cas seulement en 1937, 2 cas en 1938 révèlent l'extinction à peu près complète de l'explosion épidémique des années 1934, 1935 et 1936.

On peut tirer, de cette expérience limitée, des enseignements extrêmement intéressants. Il semble bien que dans un milieu où la contagion reste, malgré des mesures prophylactiques rigoureuses, à peu près maîtresse du terrain, la vaccination de 60 % seulement des sujets demeure dans une certaine mesure inefficace, les hommes non vaccinés formant, par suite d'une protection trop souvent défailante, un excellent milieu de développement d'épidémie diphtérique.

Cette épidémie, d'ailleurs, ne manquant pas de révéler parmi les hommes correctement vaccinés, des défaillances de vaccinations qui, si elles sont relativement rares n'en sont pas moins indiscutables.

Seule, la vaccination appliquée à tous les hommes d'une unité rend pour la maladie diphtérique le terrain de développement assez exigu pour constituer une protection active et vigilante.

VACCINATION A LYON

Comme pour les villes de Grenoble et de Briançon, nous nous occuperons de l'endémicité diphtérique pendant une période de 12 années ; nous comparerons année par année, les chiffres de la population civile et militaire en les mettant en parallèle dans un tableau :

<i>Années</i>	<i>Population civile</i>	<i>Population militaire</i>
1926	440	165
1927	509	168
1928	472	96
1929	481	203
1930	534	131
1931	372	164
1932	410	102
1933	367	21
1934	395	13
1935	257	18
1936	410	9
1937	465	6
1938	276	4

On voit que, de 1926 à 1930, la proportion des diphtéries est élevée dans la population militaire ; si en 1928 l'endémie est relativement faible, l'année suivante se manifeste par une véritable explosion épidémique dont les éléments constitutifs sont fournis par les épidémies au 9^e Régiment de Cuirassiers.

En mars 1930, la vaccination est appliquée au 9^e Ré-

giment de Cuirassiers ; l'année, cependant, accuse 131 cas de diphtéries mais aucun des cavaliers vaccinés n'est atteint par la maladie.

1931 : On continue à appliquer la vaccination au 9^e Régiment de Cuirassiers ; en octobre, on étend l'expérience à 5 unités de la garnison ; l'endémie diphtérique est très forte, avec 164 cas.

En 1932, en raison de la persistance d'une endémicité loefflérienne élevée, on décide de vacciner tous les hommes de la garnison présentant une réaction de Schick positive ; à la fin de l'année, on constate une baisse notable de l'endémicité : 102 cas seulement.

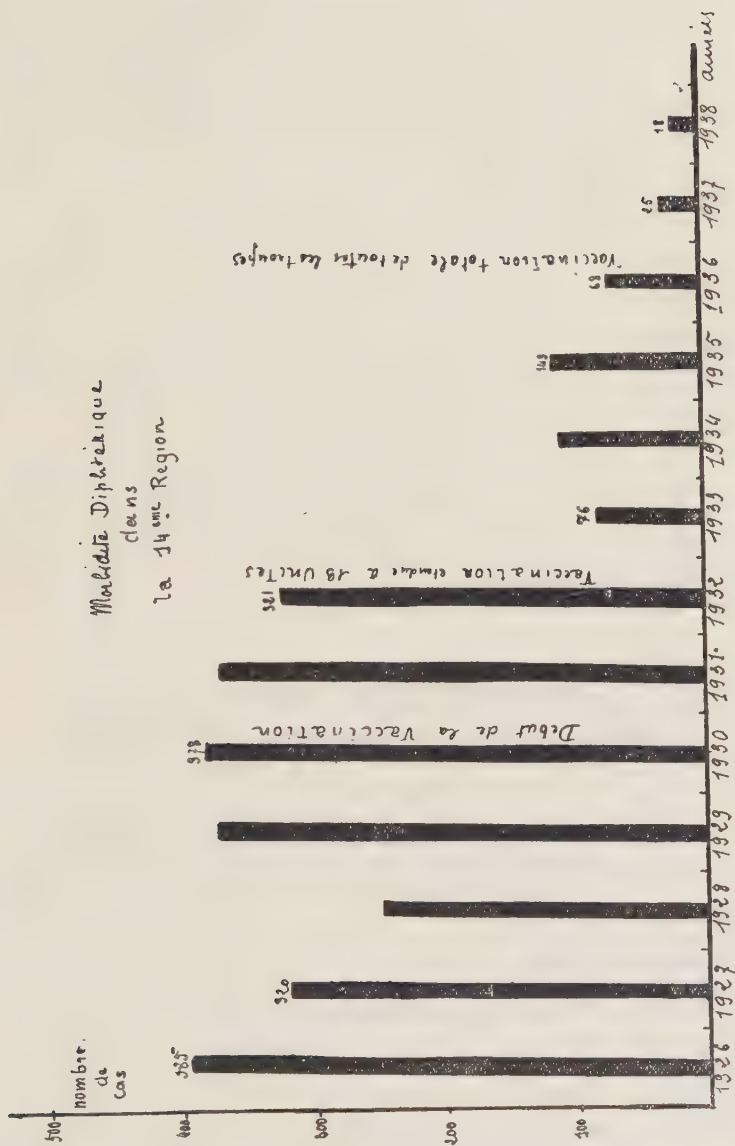
Les années qui suivent justifient pleinement les espérances suscitées par les résultats si brillants obtenus par la vaccination au 9^e Cuirassier, depuis 1930.

L'endémie décroît régulièrement : 21 diphtéries en 1933, 13 en 1934, 18 en 1935, 9 en 1936.

A partir d'octobre 1936, tous les hommes sont vaccinés ; aussi, en 1937, 6 cas, et, en 1938, 4 cas de diphtéries sont relatés dans la garnison.

Donc, pendant la période prévaccinale, les militaires lyonnais sont fortement éprouvés par la diphtérie, pendant la même période, l'endémie de la population civile bien que relativement beaucoup moins élevée, oscille autour de 430 cas annuels.

De 1932 à 1938, des vaccinations diphtériques massives ont lieu chaque année dans les régiments lyonnais ; la diphtérie devient une maladie rare alors que rougeole, scarlatine et oreillons, sévissent durant ces six années avec la même fréquence analogue à celle de la période précédente.



Au contraire, durant cette période, dans la population civile où la vaccination trop restreinte ne peut toucher qu'un nombre restreint d'individus (40.000 vaccinations seulement dans la population enfantine de la ville de Lyon) l'endémicité oscille autour de 389 cas annuels avec 2 minimas ; 257 et 276 cas en 1935 et 1938 et un maximum avec 465 cas en 1937.

Aussi, de 1926 à 1932, l'endémicité diphtérique moyenne de la garnison est égale au quart de l'endémicité civile. A partir de 1933, elle décroît, devient successivement le $1/18^e$, le $1/40^e$, pour finir, en 1938, à être le $1/70^e$ de l'endémicité civile.

Nous allons maintenant poursuivre l'étude de ces résultats en rassemblant toute l'endémicité diphtérique du Quatorzième Corps d'armée pendant une période de 12 ans.

RESULTATS DE LA VACCINATION DANS LA QUATORZIEME REGION MILITAIRE

C'est à partir de 1926, que nous nous occuperons de l'endémicité diphtérique de la Quatorzième Région.

En 1926, 385 cas de diphtérie ont été signalés dans le corps d'armée.

1927 : 321 diphtéries.

1928 : 246 diphtéries, soit un pourcentage de 0,9 %.

1929 : 362 cas, ou 1,46 %.

1930 : 378 cas, ou 1,3 %.

C'est à partir de mars 1930 que furent pratiqués les premières vaccinations dans les régiments du 9^e Cui-

rassiers, au 7^e Bataillon de Chasseurs alpins, à Albertville, au 15^e Bataillon, à Barcelonnette. Seuls étaient vaccinés les sujets à Schick positifs, à la fin de l'année, la vaccination avait donc été appliquée au contingent incorporé dans ces trois unités.

L'année 1931 vit se produire 363 diphtéries, soit 1,4 % ; la mesure vaccinale fut étendue à 134 unités cantonnées dans les diverses garnisons de la région.

En 1932, tous les sujets à Schick positif de seize unités sont vaccinés à leur arrivée au corps ; on constate cependant 319 cas de diphtéries, soit 1,06 % dont 65 cas observés chez des sujets à réaction de Schick négatives, non vaccinés, 29 cas chez des jeunes sujets récemment arrivés au corps, 5 diphtéries chez des vaccinés, et toutes autres diphtéries dans des unités non vaccinées.

A partir de décembre 1932, on peut considérer que la vaccination est effective dans la plus grande partie du Corps d'armée.

En 1933, 19 unités sont soumises à la vaccination, 76 cas de diphtéries seulement sont enregistrés, pour la première fois, l'endémicité diphtérique descend au-dessous de 100 cas dans le Corps d'armée.

1934 : Sur 25 unités vaccinées, 107 diphtéries dont 24 chez des vaccinés, 85 chez des non vaccinés pour Schick négatifs, contre-indications, ou bien parce qu'ils étaient récemment arrivés au corps.

L'année 1935, avec 145 cas dans 25 unités vaccinées semble marquer une recrudescence de la maladie ; sur ces 145 diphtéries, 58 s'étaient produites chez des

vaccinés, 87 chez des sujets non vaccinés ou en cours de vaccination.

Malgré ces résultats un peu décevants, dûs surtout ainsi qu'on l'a vu auparavant, à l'endémicité diphtérique très marquée, de la région de Briançon, en octobre 1935 on généralise l'application de la vaccination à tous les soldats en ne tenant aucun compte de la positivité ou de la négativité de la réaction de Schick.

En 1936 : 69 diphtéries, soit 0,26 % pour la première fois, depuis 1926, aucun décès par diphtérie ne s'est produit.

1937 : 25 cas de diphtéries seulement, soit 0,07 %.

En 1938, enfin, les rapports sanitaires ne mentionnent que 18 cas, 0,05 % sans un décès, dans ces dix-huit cas. 7 diphtéries se sont produites chez des vaccinés, 11 chez des non-vaccinés, en raison de contre-indications ou de leur arrivée récente au corps.

Si l'on essaye de dégager de toute cette longue suite de chiffres des notions claires, on voit que, de 1926 à 1932, alors que la totalité des unités n'était pas vaccinée par l'anatoxine Ramon, l'endémie diphtérique moyenne de la Quatorzième Région se tenait annuellement autour de 330 cas de diphtéries, soit une proportion humaine de 1,25 %.

De 1933 à 1935, où 60 % des hommes peuvent être considérés comme protégés, l'endémicité diphtérique qui oscille autour de 110 cas, a donc subi, par rapport à la période précédente, une baisse considérable d'environ 65 %.

A partir d'octobre 1935, tous les hommes incorpo-

rés sont vaccinés ; les résultats ne tardent pas à se faire sentir au cours des années 1936, 1937 et 1938, l'endémicité moyenne tombe à 25 cas annuels, soit un pourcentage de 0,06 %. Aucun décès n'est enregistré.

Ainsi à la vaccination des deux tiers des hommes a correspondu une diminution de l'endémicité diphtérique des deux tiers, et à la vaccination de la totalité, une diminution qui n'est pas inférieure aux 11/12'.

Tout cela est exprimé par le graphique établi d'après les chiffres précédemment cités, la courbe d'abord irrégulière autour de 330 cas, se stabilise autour de 110 cas après 1932, puis tend, à partir de 1936, à marquer de plus en plus l'extinction de la maladie diphtérique dans le corps d'armée.

Deux sortes d'objections seront peut-être opposés à ces résultats ; la première est que la courbe d'endémicité diphtérique de toute une région n'est pas stable, elle est sujette à des variations périodiques de baisse ou de hausse, et que le cas particulier de l'application dans l'armée peut correspondre à une période de baisse de la courbe d'endémicité générale.

A ces arguments, on peut d'abord faire remarquer deux faits indiscutables :

a) qu'à la vaccination des deux tiers des hommes a correspondu une diminution de l'endémie des deux tiers des cas ;

b) qu'à la suite de la vaccination totale des contingents, en 1936, on constate de nouveau une baisse considérable.

Admettons que si ces baisses successives correspondent à une baisse de l'endémicité générale, cela supposerait deux coïncidences ; or, si une concordance accidentelle est un fait banal, deux forment un phénomène tellement exceptionnel qu'il commence à faire soupçonner la création d'une loi nouvelle.

D'ailleurs, au cours des pages précédentes, nous avons montré, en comparant la courbe de morbidité de la population civile de Lyon et la courbe d'endémicité de la garnison de la même ville, alors que dans la population militaire vaccinée, la diphtérie décroissait régulièrement depuis 1932, dans la population civile, la courbe affectait une allure irrégulière qui maintenait l'endémie diphtérique moyenne à un niveau tout à fait voisin de celui des années précédentes, ce niveau étant depuis une décade autour de 350 cas.

Une autre objection pourrait être envisagée : à un examen un peu superficiel, il semblerait que la vaccination par l'anatoxine est inefficace en raison du nombre assez important de diphtéries des vaccinés observé depuis 1932, en réalité si l'on se reporte aux résultats précédemment cités, on voit que le nombre des diphtéries constatées chez les non-vaccinés est beaucoup plus important que le nombre infime des diphtéries constatées chez les hommes vaccinés qui forment, en 1938, par exemple, une immense majorité.

Au cours de cette année, en effet, dans une masse d'hommes qui représente 95 % de l'effectif total, on

voit se produire 7 diphtéries, et dans les 5 % restant non vaccinés, 11 cas de diphtéries sont enregistrés.

Ces résultats démontrent d'une manière péremptoire que dans toute collectivité vaccinée, la diphtérie disparaît à bref délai ; dans l'année, l'anatoxine Ramon a fait disparaître les diphtériques des salles de contagieux. La maladie de Klebs Loeffler y deviendra rapidement la maladie inconnue.

CONCLUSIONS

Nous avons voulu, dans ce travail, en marge des polémiques passionnées et souvent extra-scientifiques que provoque l'obligation légale de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon, exposer en toute objectivité les résultats obtenus grâce à cette méthode, dans la Quatorzième Région militaire.

Les conclusions de cette étude peuvent se résumer dans les termes suivants :

1° La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine a pratiquement fait disparaître la diphtérie dans une Région et dans la collectivité militaire où la maladie sévissait depuis des années à l'état endémique ou endémo-épidémique.

2° Pour être pleinement efficace au point de vue collectif, la vaccination doit être systématiquement appliquée à tous les individus composant la collectivité, abstraction faite, bien entendu, des contre-indications d'ordre médical. L'étude des courbes de morbidité diphtérique montre d'une manière évidente que la régression de cette morbidité se produit parallèlement à la croissance de la proportion des vaccinés.

3° Cette quasi-disparition de la diphtérie dans la Quatorzième Région ne saurait être attribuée à un recul spontané de la maladie, tel qu'il peut s'en produire dans l'évolution de toute maladie contagieuse au cours des années.

La diphtérie a, en effet, pendant la même période, continué à sévir dans des collectivités immédiatement voisines, soumises pour cette raison au même « génie épidémique ».

4° La diphtérie des vaccinés peut se rencontrer ; mais si l'on fait la part des cas observés chez des sujets incorrectement ou incomplètement vaccinés, celle aussi des angines banales survenant chez des porteurs de germes, en l'espèce de bacilles de Loeffler, elle apparaît en réalité très rare. Elle justifie d'ailleurs, au point de vue pratique, la même mesure thérapeutique que chez les non-vaccinés.

5° Les incidents post-vaccinaux sont, dans l'immense majorité des cas, ou nuls ou insignifiants. Les accidents sont rares et presque toujours bénins et transitoires ; ils intéressent le plus souvent le rein et le foie. L'examen médical soigneux des sujets qui

doivent être soumis à la vaccination et l'élimination judicieuse de contre-indications réduisent et réduiront ces accidents à leur strict minimum.

Leur nombre infime ne peut dans tous les cas servir de justification à un abandon, ou simplement à une limitation de la méthode vaccinale.

Le Président de la Thèse,
J. CHALIER.

Vu :
Le Doyen,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 3 juin 1939.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE. — A propos de la diphtérie des vaccinés. Société de Pédiatrie, 19 novembre 1929.

AUDÉOUD. — La vaccination antidiphtérique dans quelques cantons suisses. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 mai 1931. — La diphtérie à Genève en 1937. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 10 mars 1938.

AVIRAGNET, WEILL, HALLÉ et MARIE (P.-L.). — Prophylaxie de la diphtérie ; ses méthodes et ses applications. *L'Hôpital*, juin 1921, n° 48.

BERTOYE. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Lyon Médical*, 1928, p. 376.

BLECHMANN. — A quel âge doit-on pratiquer la vaccination antidiphtérique ? *L'Hôpital*, décembre 1929.

BOECKEL. — La prophylaxie de la diphtérie aux Etats-Unis. *Société des Nations* (Berger-Levrault), 1924 .

CAMUS. — La vaccination antidiphtérique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 octobre 1929.

CASSOUTE. — La diphtérie des vaccinés. *Académie de Médecine*, 23 mars 1937.

CHALIER. — Précis des Maladies infectieuses. Doin, 1934.

— Opinion sur la vaccination antidiphtérique. *Lyon Médical*, 21 mai 1939, page 596.

- CHALIER et REVOL. — De la diphtérie des vaccinés. *Lyon Médical*, 14 mai 1939, page 564.
- CHALIER et ROUGIER (Mlle). — La diphtérie des vaccinés. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 janvier 1932.
- CLAVEL (M^{me}). — *Thèse de Lyon*, 1928-1929.
- CLÉRET. — Sur la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon. *Académie de Médecine* (séance du 30 janvier 1934).
- COMBY. — La vaccination antidiphtérique. *Archives de Médecine infantile*, 1925. — La diphtérie chez les enfants vaccinés. *Clinique et Laboratoire*, 20 juillet 1930.
- COURMONT et SEDALLIAN. — La diphtérie. *Encyclopédie médico-chirurgicale* : Maladies infectieuses, 1935.
- CRÉMIEU (R.). — Vaccination antidiphtérique dans les écoles de la Ville de Lyon. *Lyon Médical*, 28 mai 1939, p. 615.
- CROUZON, LOIZEAU et LAFAILLE. — Prophylaxie des infections typhoïdiques et de la diphtérie par la vaccination associée dans le personnel des Hôpitaux de Paris. *Académie de Médecine*, 21 février 1933.
- DARRÉ, LOISEAU et LAFAILLE. — De l'immunisation antidiphtérique par l'anatoxine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 mai 1924, page 729.
- DEBRÉ. — Supprimons la diphtérie. *Revue Médicale de l'Est*, 19 novembre 1929.
- DEBRÉ et RAMON. — A propos de la diphtérie des vaccinés. *Société de Pédiatrie*, 15 octobre 1929.
- DOPTER. — La vaccination associée appliquée à la prophylaxie de l'armée. *Académie de Médecine*, 19 mai 1931.
- Nouvelle étude sur la vaccination associée dans l'armée. *Académie de Médecine*, 24 mai 1932.
- La vaccination antidiphtérique dans l'armée. *Archives Médicales Belges*, août 1932.
- La Réaction de Schick appliquée à la différenciation des angines diphtériques et des angines banales chez les porteurs de bacilles de Loeffler. *Revue d'Immunologie*, juillet 1935.

- DOPTER et COLLIGNON. — Physionomie générale de la diphtérie dans l'armée depuis la guerre. *Annales de Médecine*, 1931.
- DUFOUT (A.). — Accidents rénaux consécutifs à la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Lyon Médical*, 4 août 1929.
- GARDÈRE. — La vaccination antidiphtérique chez l'enfant. *Lyon Médical*, 7 mai 1939, page 539.
- GOUDET. — Deux années de vaccination antidiphtérique dans une Ecole militaire préparatoire. *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, octobre 1930.
- JAUBERT et ROUGIER (Mlle). — La vaccination antidiphtérique. Son utilisation à l'Hôpital René Sabran, à Giens. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 janvier 1930.
- LE BOURDELLÈS et SÉDALLIAN. — *Précis d'Immunologie*, Doin, Paris, 1930.
- LEREBoullet. — La vaccination antidiphtérique à l'Hôpital des enfants malades. *Académie de Médecine*, 16 avril 1929. — Diphtérie des vaccinés. *Paris Médical*, novembre 1929. — La diphtérie doit disparaître. *Revue Médicale de l'Est*, novembre 1929.
- LEPAGNOLE BENOIST. — *Thèse de Lyon*, 1938.
- LYATHAUD (Mme). — *Thèse de Lyon*, 1937.
- MARTIN, LOISEAU, LAFAILLE. — Contrôle de l'immunisation antidiphtérique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1930. — Sa vaccination antidiphtérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1930.
- MAURIAC (Pierre). — La querelle de la vaccination antidiphtérique. *Candide*, 10 mai 1939.
- MEERSSEMAN. — L'application de la vaccination associée, antidiphtérique et antityphoparatyphique aux collectivités militaires. *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, janv. 1932, page 557.
- Les réactions vaccinales au cours des vaccinations associées. *Bulletin de la Société de Médecine Militaire*, 14 octobre 1937.

- Vaccination associée dans l'armée. Enseignements et résultats. *Revue Médicale Française*, mars 1933, page 243.
- Les enseignements de la vaccination antidiphtérique dans l'armée, ses étapes, son efficacité, son innocuité. *Lyon Médical*, page 501, 30 avril 1939.
- MEERSSEMAN, FRIESS et RENARD (P.). — Diphtérie chez les sujets à Réaction de Schick négative. Réaction de Schick et taux antitoxique des tumeurs. *C. R. Société de Biologie*, T. CXII, Lyon, déc. 1932.
- MOURIQUAND. — Nous pouvons prévenir la diphtérie. *Revue Médicale de l'Est*, nov. 1929.
- NÉLIS et VAN DEN BRANDEN. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine exerce-t-elle une influence quelconque sur la santé des sujets vaccinés. *Revue d'Immunologie*, mars 1936.
- PAISSEAU. — Accidents de la vaccination antidiphtérique. *Pédiatrie*, avril 1931.
- PARAF (J.) et BOULENGER (P.). — Les angines chez les porteurs de germes diphtériques. *Presse Médicale*, N° 56, 13 juillet 1938.
- PLAQUET. — Quelques contre-indications à la vaccination par l'anatoxine Ramon. *Thèse Lille*, 1931.
- PILOD. — L'application de la vaccination triple dans l'armée. *Revue Médicale Française*, N° 5, mai 1938.
- POULAIN. — Résultats de six années de vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon dans la population scolaire d'une grande ville (Saint-Etienne). *Revue d'Immunologie*, 1935.
- RAMON (G.). — La floculation dans les mélanges de toxine et de sérum antidiphtérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1923.
- Les anatoxines. *Paris Médical*, 6 novembre 1924.
- L'anatoxine diphtérique. Ses propriétés. Ses applications. *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1928.
- Développement de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Revue Médicale de l'Est*, 1929.

- Dix années d'applications de l'anatoxine diphtérique à la vaccination antidiphtérique. *Académie de Médecine*, 27 février 1934.
 - Les progrès récents de la vaccination par l'anatoxine diphtérique. *Presse Médicale*, 31 mars 1934.
 - La vaccination antidiphtérique et la vaccination antitétanique au moyen des anatoxines spécifiques et les vaccinations associées dans la pratique. *Revue d'Immunologie*, janvier 1935.
 - Vaccinations associées, études théoriques. Résultats d'ensemble. Indications pratiques. *Revue d'Immunologie*, septembre 1936.
 - La vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique et la prophylaxie de la diphtérie. *Presse Médicale*, N° 53, 2 juillet 1938.
- RAMON (G.) et DEBRÉ. — Valeur et durée de l'immunité conférée par l'anatoxine. *Bulletin Médical*, 25 février 1930.
- La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Presse Médicale*, 6 et 20 avril 1932.
 - Vaccination antidiphtérique au moyen de deux injections d'anatoxine titrant 20 U. A. *Académie de Médecine*, 21 novembre 1933.
- RAMON (G.), DEBRÉ, MOZER (M. et G.) et PICHOT. — Persistance et valeur de l'immunisation antitoxique chez les sujets vaccinés au moyen de l'anatoxine. *Presse Médicale*, 21 juin 1930.
- RAMON (G.), DEBRÉ et THIROLOIX. — Etude biologique et immunologique de la diphtérie. *Annales de Médecine*, mai 1931, n° 5.
- RAMON (G.), DEBRÉ et SÉE. — Mode d'action de l'immunité créé par l'anatoxine diphtérique. Etude Expérimentale. *Revue d'Immunologie*, janvier 1935.
- RAMON (G.), LETAMAYER et RICHOU. — De l'activité immunisante des mélanges d'anatoxine et substances adjuvantes. *Annales d'Hygiène*, 1937.
- RAMON (G.) et NÉLIS. — Essais de vaccinations antidiphtériques au moyen de différents échantillons d'anatoxine. *Bulletin de l'Académie Royale de Belgique*, octobre 1931.

RAMON (G.) et ZOELLER. — Les vaccins associés. *Paris Médical*, 5 juin 1926.

— Les vaccinations associées. *Société de Biologie*, 16 janvier 1926.

RENAULT (J.). — Vaccination antidiphtérique. *Revue Médicale de l'Est*, novembre 1929.

RENARD. — La diphtérie chez les sujets à réaction de Schick négative. *Thèse de Lyon*, 1934.

RENDU (R.). — Vaccinations antidiphtériques. Réflexions préliminaires sur la morbidité diphtérique. *Lyon Médical*, page 599, 21 mai 1939.

ROUGIER (Mlle). — Sur la vaccination par l'anatoxine diphtérique. Etat actuel de la question. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1934.

ROUGIER (Mlle). — *Thèse de Lyon*, 1931.

ROUX. — La diphtérie à Paris. *Annales de Médecine*, mai 1931.

SANDRAS, LE MER et CHANZI. — Deux années de vaccinations associées T.A.B. et anatoxine diphtérique en milieu militaire. *Hygiène et Médecine Préventive*, 1934.

SÉE (G.). — Vaccination antidiphtérique au moyen de deux injections d'anatoxine à valeur antigène élevée. *Revue d'Hygiène et de Médecine Préventive*, 1934.

SOHIER (R.) et BUVAT (J. F.). — La diphtérie au service des contagieux du Val-de-Grâce, avant et après l'emploi de la vaccination associée triple. *Société de Médecine Militaire française*, 13 octobre 1938.

TERRIEN. -- Rapport de la Commission de la vaccination antidiphtérique (en collaboration). *Société de Pédiatrie*, 18 mars 1930.

TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1828.

VINCENT, PILOD et ZOELLER. — La prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités, les porteurs de germes et la réaction de Schick. *Gazette Médicale de Strasbourg*, 1922.

WEILL HALLÉ. — Angine diphtérique à évolution bénigne chez les enfants vaccinés par l'anatoxine. *Société de Pédiatrie*, octobre 1929.

ZOELLER. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine en milieu épidémique. *Académie de Médecine*, 9 mars 1926.

— La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Ses conditions biologiques. *Presse Médicale*, 19 mai 1926.

— La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Presse Médicale*, 26 mai 1926.

— Un sujet en cours d'immunisation par l'anatoxine traverse-t-il une phase d'hyperacceptivité de la diphtérie. *Société Médicale des Hôpitaux*, juillet 1928.

De l'emploi des vaccinations associées antidiphtérique et antityphoïdique. *Académie de Médecine*, 30 octobre 1928.

— Quelques points particuliers concernant la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. *Presse Médicale*, 3 juillet 1929.

— Ce qu'est la diphtérie. Les moyens de s'en préserver. *Revue Médicale de l'Est*, novembre 1929.

Etablissement des statistiques :

— Rapports décennaires de la Direction du Service de Santé de la Quatorzième Région, de janvier 1932 à janvier 1939.

— Bulletin de l'Office International d'Hygiène Publique. Situation épidémique de la diphtérie et vaccination dans les divers pays.

Consultés à titre documentaire :

— Articles de presse, inspirés par la vaccination antidiphtérique au cours de l'année 1939.

— CHAVANON (Paul). — On peut tuer ton enfant. Edition Médicis, 1939.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	13
Histoire de la lutte antidiphtérique	25
Histoire de la vaccination	30
Vaccination : Sa Technique	38
Réactions vaccinales	43
Effet de la vaccination	51
Résultats dans les régiments et les garnisons	58
Conclusions	85
Bibliographie	89

